



Vývoj a optimalizace vláknenného kompozitního drénu pro léčbu glaukomu

Diplomová práce

Studijní program: **N3106 – Textilní inženýrství**

Studijní obor: **3106T018 – Netkané a nanovláknenné materiály**

Autor práce: BcA. Klára Vršínská

Vedoucí práce: **Ing. Andrea Klápšťová**





TECHNICAL UNIVERSITY OF LIBEREC
Faculty of Textile Engineering



Development and optimalization of fibrous composite drain for the glaucoma treatment

Diploma thesis

Study programme: **N3106 – Textile Engineering**

Study branch: **3106T018 – Nonwoven and Nanomaterials**

Author: BcA. Klára Vršínská

Supervisor: **Ing. Andrea Klápšťová**



ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **BcA. Klára Vršínská**

Osobní číslo: **T14000048**

Studijní program: **N3106 Textilní inženýrství**

Studijní obor: **Netkané a nanovláknenné materiály**

Název tématu: **Vývoj a optimalizace vláknenného kompozitního drénu pro léčbu glaukomu**

Zadávací katedra: **Katedra netkaných textilií a nanovláknenných materiálů**

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

1. Vypracování rešerše na zadané téma
2. Otestování prototypu zařízení pro výrobu orientovaných vláken
3. Vývoj výplňového materiálu pro drenážní implantát
4. Optimalizace vnější části drenážního implantátu
5. Vytvoření kompozitního prototypu vláknenného implantátu
6. Studium morfologie a vlastností prototypu včetně vyhodnocení

Rozsah grafických prací:

Rozsah pracovní zprávy:

Forma zpracování diplomové práce: **tištěná/elektronická**

Seznam odborné literatury:

1. FLAMMER, J., 2003. Glaukom. Praha: TRITON. 417 s. ISBN 8072543512
2. KUCHYNKA, P. a kol. 2007. Oční lékařství. Praha: Grada. 812 s. ISBN 8024711638
3. WISCHKE, Ch., 2013. A multifunctional bilayered microstent as glaucoma drainage device. Journal of Controlled Release. Vol. 172. No. 3. s. 1002 - 1010.
4. SOOHOO, J. R. a kol. 2014. Minimally invasive glaucoma surgery: current implants and future innovations. Canadian Journal of Ophthalmology. Vol. 49. No. 6. s. 528 - 533.

Vedoucí diplomové práce:

Ing. Andrea Klápšřová

Katedra netkaných textilií a nanovláknenných materiálů

Datum zadání diplomové práce: **26. března 2015**

Termín odevzdání diplomové práce: **13. května 2016**

Ing. Jana Drašarová, Ph.D.
děkanka



prof. RNDr. David Lukáš, CSc.
vedoucí katedry

V Liberci dne 26. března 2015

Prohlášení

Byla jsem seznámena s tím, že na mou diplomovou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb., o právu autorském, zejména § 60 – školní dílo.

Beru na vědomí, že Technická univerzita v Liberci (TUL) nezasahuje do mých autorských práv užitím mé diplomové práce pro vnitřní potřebu TUL.

Užiji-li diplomovou práci nebo poskytnu-li licenci k jejímu využití, jsem si vědoma povinnosti informovat o této skutečnosti TUL; v tomto případě má TUL právo ode mne požadovat úhradu nákladů, které vynaložila na vytvoření díla, až do jejich skutečné výše.

Diplomovou práci jsem vypracovala samostatně s použitím uvedené literatury a na základě konzultací s vedoucím mé diplomové práce a konzultantem.

Současně čestně prohlašuji, že tištěná verze práce se shoduje s elektronickou verzí, vloženou do IS STAG.

Datum:

Podpis:

Poděkování

Na tomto místě děkuji své vedoucí práce Ing. Andree Klápšťové a konzultantovi Ing. Petru Mikešovi, Ph.D. za jejich odborné vedení práce, vstřícnost, zájem, cenné rady, připomínky a v neposlední řadě i trpělivost, s jakou se mi po celou dobu věnovali. Dále chci poděkovat své rodině a přátelům, kteří mě při tvorbě této diplomové práce a během celého studia plně podporovali.

Anotace

Diplomová práce se zabývá vývojem a optimalizací kompozitního vláknenného drénu pro léčbu glaukomu a navazuje na již provedené experimenty v této oblasti. Teoretická část práce vysvětluje jednotlivé pojmy zrakového ústrojí ve spojitosti s glaukomovým onemocněním, tuto nemoc dále popisuje, pojednává o její historii, klasifikaci, různých diagnostických technikách a možnostech léčení. Dále se detailněji zaměřuje na drenážní implantáty v současnosti používané při léčbě glaukomu. V dalších kapitolách jsou představeny speciální kolektory, které byly použity v praktické části při výrobě kompozitního vláknenného drénu, stručně jsou vysvětleny pojmy elektrické pole a kapilární jevy. Teoretická část je zakončena uvedením použitých polymerních látek. Praktická část diplomové práce se zabývá výběrem vhodných typů polymerů PVA a PVDF, výrobou obou částí implantátu z těchto polymerů a finálního prototypu vláknenného kompozitního drénu. V souvislosti s produkcí vláken pro tvorbu vnitřní části drénu objasňuje konstrukční změny provedené na kolektoru. Závěrem se okrajově zabývá studiem kapilárních jevů u obou polymerů zvlášť a dále u kompozitního vláknenného drénu.

Klíčová slova: glaukom, polyvinylidenfluorid, polyvinylalkohol, nitrooční tlak, drenážní implantát

Annotation

The thesis deals with the development and optimization of fibrous composite drain for the glaucoma treatment and builds on already carried out experiments in this area. The theoretical part explains the concepts of visual apparatus in conjunction with glaucoma disease, describes the disease and discusses its history, classification, various diagnostic techniques and treatment options. Further details focus on drainage implants currently used in the treatment of glaucoma. In subsequent chapters there are introduced special collectors that were used in the practical part in the production of fibrous composite drain and there are also briefly explained concepts of an electric field and capillary effects. The theoretical part is completed by placing the used polymer materials. The practical part of the thesis deals with the selection of suitable types of polymers PVA and PVDF and production of both parts of the drainage implant and the final prototype of the fibrous composite drain. In connection with the production of fibers for forming the inner part of the drain it illustrates structural changes made to the collector. In conclusion, the thesis marginally studies the capillarity of both polymers separately as well as the fibrous composite drain.

Keywords: glaucoma, polyvinylidene fluoride, polyvinylalcohol, intraocular pressure, drainage implant

Obsah

| | |
|---|----|
| SEZNAM OBRÁZKŮ | 10 |
| SEZNAM TABULEK | 13 |
| SEZNAM GRAFŮ | 14 |
| SEZNAM ZKRATEK | 15 |
| ÚVOD | 18 |
| I. TEORETICKÁ ČÁST | 19 |
| 1 OKO A GLAUKOM | 20 |
| 1.1 ANATOMIE A FYZIOLOGIE OKA | 20 |
| 1.1.1 Skléra..... | 21 |
| 1.1.2 Přední komora..... | 21 |
| 1.1.3 Zadní komora | 22 |
| 1.1.4 Komorový úhel | 22 |
| 1.1.5 Řasnaté tělísko | 22 |
| 1.1.6 Trámčina | 23 |
| 1.1.7 Schlemmův kanál | 23 |
| 1.1.8 Nitrooční tekutina, její tvorba a dynamika..... | 23 |
| 1.1.9 Nitrooční tlak..... | 24 |
| 1.1.10 Zrakový nerv | 25 |
| 1.2 HISTORIE GLAUKOMU, JEHO RIZIKOVÉ FAKTORY A PROJEVY..... | 25 |
| 1.2.1 Historie | 25 |
| 1.2.2 Rizikové faktory..... | 26 |
| 1.2.3 Příznaky glaukomového poškození | 27 |
| 1.3 KLASIFIKACE RŮZNÝCH TYPŮ GLAUKOMU | 27 |
| 1.3.1 Primární glaukom s otevřeným úhlem a uzavřeným úhlem..... | 27 |
| 1.3.2 Sekundární glaukom s otevřeným úhlem a uzavřeným úhlem..... | 28 |
| 1.3.3 Kongenitální glaukom | 28 |
| 1.4 DIAGNOSTICKÉ TECHNIKY | 29 |
| 1.5 MOŽNOSTI LÉČBY GLAUKOMU | 29 |
| 1.5.1 Léky snižující nitrooční tlak..... | 30 |
| 1.5.2 Laserová léčba vedoucí ke snížení nitroočního tlaku..... | 30 |
| 1.5.3 Chirurgické operace snižující nitrooční tlak..... | 31 |
| 1.5.3.1 Trabekulektomie | 32 |
| 1.5.3.2 Hluboká sklerektomie a viskokanalostomie | 33 |
| 1.5.3.3 Cyklodialýza | 33 |

| | | |
|------------|---|-----------|
| 1.5.3.4 | Drenážní implantáty..... | 33 |
| 1.6 | DRENÁŽNÍ IMPLANTÁTY SOUČASNOSTI | 34 |
| 1.6.1 | <i>Glaukos istent</i> | 35 |
| 1.6.2 | <i>Istent druhé generace – istent inject</i> | 36 |
| 1.6.3 | <i>Hydrus Microstent</i> | 37 |
| 1.6.4 | <i>Solx Gold Shunt</i> | 37 |
| 1.6.5 | <i>Aquashunt</i> | 37 |
| 1.6.6 | <i>Cypass</i> | 38 |
| 1.6.7 | <i>Multifunkční dvouvrstvý mikrostant</i> | 38 |
| 1.6.8 | <i>Ex-PRESS™ Mini Glaucoma Shunt</i> | 39 |
| 2 | SPECIÁLNÍ KOLEKTORY A ELEKTRICKÉ POLE | 41 |
| 2.1 | SPECIÁLNÍ ROTAČNÍ KOLEKTORY | 41 |
| 2.1.1 | <i>Rotační kolektor kruhového průřezu (rotační tyčový kolektor)</i> | 41 |
| 2.1.2 | <i>Rotační kolektor karuselového typu</i> | 42 |
| 2.2 | ELEKTRICKÉ POLE | 42 |
| 3 | KAPILÁRNÍ JEVY | 44 |
| 3.1 | POVRCHOVÉ NAPĚTÍ..... | 44 |
| 3.2 | DYNAMIKA PRŮNIKU KAPALIN DO VÁLCOVÉ KAPILÁRY | 44 |
| 3.3 | INTERAKCE VLÁKENNÉHO SYSTÉMU S KAPALINOU | 46 |
| 4 | POUŽITÉ CHEMICKÉ LÁTKY | 47 |
| 4.1 | POLYVINYLALKOHOL (PVA) | 47 |
| 4.1.1 | <i>Síťování PVA</i> | 48 |
| 4.2 | POLYVINYLIDENFLUORID (PVDF) | 49 |
| II. | PRAKTICKÁ ČÁST | 50 |
| 1 | VÝBĚR ROZTOKU PVA..... | 51 |
| 1.1 | TYPY PVA, VYBRANÉ KONCENTRACE A SÍŤOVÁNÍ | 51 |
| 1.2 | ZVLÁKŇOVÁNÍ PVA MEZI DVĚMA ROVNOBĚŽNÝMI ELEKTRODAMI..... | 52 |
| 1.3 | STUDIUM MORFOLOGIE ZVLÁKNĚNÝCH VZORKŮ POD MIKROSKOPEM | 55 |
| 1.4 | STATISTICKÉ VYHODNOCENÍ PRŮMĚRŮ VLÁKEN PVA A VÝBĚR VÝSLEDNÉHO PVA..... | 56 |
| 2 | ROTAČNÍ KOLEKTOR SE SBĚRNÝMI RAMENY | 59 |
| 2.1 | PŮVODNÍ KARUSELOVÝ KOLEKTOR | 59 |
| 2.2 | MODIFIKOVANÝ KARUSELOVÝ KOLEKTOR | 60 |
| 3 | ZVLÁKŇOVÁNÍ PVA NA KARUSEL..... | 61 |
| 4 | KONSTRUKČNÍ ZMĚNY U MODIFIKOVANÉHO KARUSELU | 64 |

| | | |
|----------------------------|---|-----------|
| 5 | VLIV KONSTRUKČNÍCH ZMĚN KARUSELU NA TVORBU VLÁKEN | 68 |
| 6 | TVORBA PŘÍZÍ Z PARALELNÍCH PVA VLÁKEN | 69 |
| 7 | CHOVÁNÍ ELEKTRICKÉHO POLE V BLÍZKOSTI KARUSELOVÉHO KOLEKTORU | 71 |
| 8 | VÝROBA VNĚJŠÍ ČÁSTI VLÁKENNÉHO DRÉNU Z PVDF | 72 |
| 8.1 | POUŽITÉ DRUHY PVDF | 72 |
| 8.2 | ZAŘÍZENÍ PRO ZVLÁKŇOVÁNÍ PVDF A VÝROBA TUBULÁRNÍHO ÚTVARU | 73 |
| 9 | VÝROBA PRVNÍHO PROTOTYPU VLÁKENNÉHO DRÉNU PRO LÉČBU GLAUKOMU | 77 |
| 10 | STUDIUM KAPILÁRNÍCH JEVŮ | 78 |
| 10.1 | MĚŘENÍ KONTAKTNÍHO ÚHLU | 78 |
| 10.2 | MĚŘENÍ VZLÍNAVOSTI KAPALINY KOMPOZITNÍM DRÉNEM | 80 |
| SHRNUTÍ | | 82 |
| ZÁVĚR | | 84 |
| LITERATURA | | 86 |
| SEZNAM PŘÍLOH | | 90 |

Seznam obrázků

| | |
|---|----|
| OBR. 1 ROZVOJ GLAUKOMU V OKU. ZLEVA: ZDRAVÉ OKO, OKO V POČÁTEČNÍM STÁDIU GLAUKOMU, OKO V POKROČILÉM STÁDIU GLAUKOMU, KDY DOCHÁZÍ K POŠKOZENÍ ZRAKOVÉHO NERVO. (HTTP://WWW.SYMPTOMY.CZ/NEMOC/ZELENY-ZAKAL 2015)..... | 20 |
| OBR. 2 POSTUPNĚ: OBRAZ, JAK HO VNÍMÁ ZDRAVÝ ČLOVĚK, OBRAZ VIDĚNÝ ČLOVĚKEM S POČÍNÁJÍCÍM GLAUKOMEM, OBRAZ TAK, JAK JEJ VNÍMÁ ČLOVĚK V POKROČILEJŠÍM STÁDIU GLAUKOMU. (FLAMMER 2003)..... | 27 |
| OBR. 3 GRAF ZTRÁTY VIDĚNÍ A SOUČASNÉHO ZLEPŠENÍ PROGNÓZY PO CHIRURGICKÉ OPERACI GLAUKOMOVÉHO ONEMOCNĚNÍ V POROVNÁNÍ S NELÉČENÍM TÉTO CHOROBY. (FLAMMER 2003) | 30 |
| OBR. 4 NOVĚ VYTVOŘENÁ ODTOKOVÁ CESTA PRO NITROOČNÍ TEKUTINU BĚHEM TRABEKULEKTOMIE. (FLAMMER 2003)..... | 32 |
| OBR. 5 ZOBRAZENÍ PRINCIPU HLUBOKÉ SKLEREKTOMIE, KDE IMPLANTÁT (ZNÁZORNĚN ŽLUTOU BARVOU) UDRŽUJE SKLÉRU OTEVŘENOU. (FLAMMER 2003)..... | 33 |
| OBR. 6 POČÍTAČOVÁ VIZUALIZACE IMPLANTÁTU GLAUKOS IStENT (VLEVO) A JEHO UMÍSTĚNÍ V OKU (VPRAVO). (SOOHOO 2014)..... | 36 |
| OBR. 7 POČÍTAČOVÁ VIZUALIZACE IMPLANTÁTU IStENT INJECT (BAHLER A HANN 2012)..... | 36 |
| OBR. 8 UMÍSTĚNÍ IMPLANTÁTU EX-PRESS MINI GLAUCOMA SHUNT V OKU (SHAARAWY 2015)..... | 39 |
| OBR. 9 VLEVO: POČÍTAČOVÁ VIZUALIZACE PRVNÍHO PROTOTYPU KOLEKTORU KARUSELOVÉHO TYPU, VPRAVO: PRVNÍ SESTAVENÝ PROTOTYP KARUSELU A) ROTAČNÍ DISK SE ČTYŘMI SBĚRNÝMI RAMENY, B) ISOLÁTOR, C) MOTOR (TSAI A KOL 2011). | 42 |
| OBR. 10 ZNÁZORNĚNÍ MENISKŮ POMOCÍ DVOU KAPALIN - VODY A RTUTI. VŽDY NA LEVÉ STRANĚ OBRÁZKŮ JE VODA VYTVÁŘEJÍCÍ KONKÁVNÍ MENISKUS, NA PRAVÉ STRANĚ OBRÁZKŮ RTUŤ, KTERÁ TVOŘÍ KONVEXNÍ MENISKUS. (AVERILL 2011) | 45 |
| OBR. 11 VLEVO KAPALINOVÉ TĚLESO PŘI DOSTATEČNÉ VZDÁLENOSTI MEZI VLÁKNY TVOŘÍ JEDNOLITÝ ÚTVAR. VPRAVO JE VZDÁLENOST MEZI VLÁKNY PŘÍLIŠ MALÁ, KAPALINA TVOŘÍ "MOSTY" (LUKÁŠ 2006) | 46 |
| OBR. 12 VÝROBA POLYVINYLALKOHOLU POMOCÍ HYDROLÝZY Z POLYVINYLACETÁTU..... | 47 |
| OBR. 13 VÝROBA PVDF POLYMERACÍ Z VDF..... | 49 |
| OBR. 14 SÍŤOVÁNÍ PVA POMOCÍ GLYOXALU | 52 |
| OBR. 15 SCHÉMATICKÝ 3D MODEL ZVLÁKNOVÁNÍ Z JEHLY A TVORBU PARALELNÍCH VLÁKEN: A) DÁVKOVACÍ PUMPA, B) STŘÍKAČKA O OBJEMU 5 ML NAPLNĚNÁ ROZTOKEM POLYMERU, C) JEHLA, D) ZDROJE VYSOKÉHO NAPĚTÍ, E) VZNIKAJÍCÍ VLÁKNA, F) KOLEKTOR VE FORMĚ STATICKÝCH OCELOVÝCH TYČÍ..... | 53 |
| OBR. 16 ILUSTRAČNÍ FOTOGRAFIE KOLEKTOROVÝCH TYČÍ, UMÍSTĚNÝCH VE VZDÁLENOSTI 3 CM. VLÁKNA JSOU VYTVOŘENA Z ROZTOKU 16 HM. % PVA 18-88 (VIZ TABULKA 3)..... | 54 |
| OBR. 17 ILUSTRAČNÍ FOTOGRAFIE SEBRANÝCH VLÁKEN Z KOLEKTOROVÝCH TYČÍ O VZDÁLENOSTI 5 CM. VLEVO: VLÁKNA VYTVOŘENA Z ROZTOKU 16 HM. % PVA 18-88 (VIZ TABULKA 3). VPRAVO: CVIČNÝ POKUS O VYTVOŘENÍ PŘÍZE | 55 |
| OBR. 18 A) SNÍMEK SEM ZVLÁKNĚNÉHO 16% PVA 8-88 NESÍŤOVANÉHO, ZVĚTŠENO 5000×; B) SNÍMEK SEM ZVLÁKNĚNÉHO 16% PVA 8-88 SÍŤOVANÉHO, ZVĚTŠENO 5000×; C) SNÍMEK SEM | |

| | |
|--|----|
| ZVLÁKNĚNÉHO 16% PVA 18-88 NESÍŤOVANÉHO, ZVĚTŠENO 5000×; D) SNÍMEK SEM | |
| ZVLÁKNĚNÉHO PVA 16% PVA 18-88 SÍŤ | 56 |
| OBR. 19 PŮVODNÍ KARUSELOVÝ KOLEKTOR: A) PODSTAVEC, B) MOTOR ZAJIŠŤUJÍCÍ OTÁČENÍ KARUSELU, C) ČTYŘI SBĚRNÁ RAMENA | 59 |
| OBR. 20 MODIFIKOVANÝ KARUSEL: A) PODSTAVEC VYTVOŘEN POMOCÍ 3D TISKU, B) SPOJKA UMÍSTĚNA V KRYTU VYROBENÉM POMOCÍ 3D TISKU, C) MOTOR SCHOVANÝ V KARTONOVÉM KRYTU, D) MOSAZNÁ OTOČNÁ HLAVICE S NÁSTAVCEM PRO UPEVNĚNÍ AŽ ŠESTI RAMEN, E) SBĚRNÁ RAMENA S KRUHOVÝM PRŮŘEZEM | 60 |
| OBR. 21 ZAŘÍZENÍ PRO TVORBU PARALELNÍCH VLÁKEN S PŮVODNÍM KARUSELEM (VPRAVO) VČETNĚ MOTORU, KTERÝ UMOŽŇUJE OTÁČENÍ KARUSELU KOLEM SVÉ OSY. VLEVO DOLE JSOU ZOBRAZENY ZDROJE VYSOKÉHO NAPĚTÍ. | 61 |
| OBR. 22 SNÍMKY SEM VZNIKLYCH PŘÍZÍ A VLÁKENNÝCH VRSTEV Z 20 HM. % PVA 8-88 SÍŤOVANÉHO: A) SNÍMEK VLÁKENNÉ PŘÍZE Z VLÁKEN VZNIKLYCH BĚHEM POKUSU Č. 1, ZVĚTŠENO 1000×, B) SNÍMEK VLÁKENNÉ PŘÍZE Z VLÁKEN VZNIKLYCH BĚHEM POKUSU Č. 2, ZVĚTŠENO 1000×, C) SNÍMEK VLÁKENNÉ PŘÍZE Z VLÁKEN VZNIKLYCH BĚHEM POKUSU Č. 2, ZVĚTŠENO 1000×, D) SNÍMEK VLÁKENNÉ VRSTVY BĚHEM POKUSU Č. 3, ZVĚTŠENO 1000×..... | 62 |
| OBR. 23 ZAŘÍZENÍ PRO TVORBU PARALELNÍCH VLÁKEN PVA S MODIFIKOVANÝM KARUSELEM. VLEVO DOLE ZOBRAZENY ZDROJE VYSOKÉHO NAPĚTÍ. | 62 |
| OBR. 24 SNÍMKY POŘÍZENÉ POMOCÍ UV KAMERY COROCAM 1, ZLEVA ZE SHORA: A) VÝBOJE VZNIKAJÍCÍ NA JEHLÉ, ZVLÁKNŮVACÍ TRYSKY POLYMERU, B) RAMENA KARUSELU S VÝBOJI VZNIKAJÍCÍCH VLÁKEN, C) TĚLO KARUSELU BEZ NEŽÁDOUCÍCH VÝBOJŮ, D) ZAKONČENÍ RAMEN KARUSELU BEZ NEŽÁDOUCÍCH..... | 64 |
| OBR. 25 VLEVO: NOVÝ KARUSEL SE TŘEMI RAMENY. VPRAVO: ZVLÁKNĚNÁ VRSTVA NA KARUSELU SE TŘEMI RAMENY. VLÁKNA NEJSOU DOSTATEČNĚ PARALELIZOVÁNA, NÍZKÁ PRODUKTIVITA. | 65 |
| OBR. 26 VLÁKNA S VELKÝM MNOŽSTVÍM ZBYTKOVÉHO NÁBOJE, STAŽENA IHNEDE PO ZVLÁKNŮVÁNÍ Z KARUSELU..... | 66 |
| OBR. 27 VLEVO: NOVÝ KARUSEL S VYLEPŠENOU KONSTRUKCÍ SBĚRNÝCH RAMEN. VPRAVO: KARUSEL V PROVOZU, EFEKTIVNĚJŠÍ VÝROBA PARALELIZOVANÝCH VLÁKEN | 67 |
| OBR. 28 SEM SNÍMKY VYTVOŘENÝCH PŘÍZÍ Z PVA VLÁKEN. VLEVO: PŘÍZE O TLOUŠŤCE CCA 500 MM, VPRAVO: PŘÍZE O TLOUŠŤCE CCA 300 MM. OBA SNÍMKY ZVĚTŠENY 100×..... | 69 |
| OBR. 29 SEM SNÍMKY VYROBENÝCH PŘÍZÍ Z PVA VLÁKEN, KDY ZÁKRUT BYL VYTVOŘEN AŽ PO SÍŤOVÁNÍ PŘI VYSOKÉ TEPLOTĚ. VLEVO: PŘÍZE O PRŮMĚRU CCA 100 MM, VPRAVO: PŘÍZE O TLOUŠŤCE CCA 150 MM. OBA SNÍMKY ZVĚTŠENY 1000×..... | 70 |
| OBR. 30 VYROBENÉ PŘÍZE Z PVA VLÁKEN V MAKROMĚŘÍTKU..... | 70 |
| OBR. 31 SCHÉMA CHOVÁNÍ ELEKTRICKÉHO POLE V OKOLÍ VODIVÉ MŘÍŽKY, KDE A ZNAČÍ EKVIDISTANTNÍ VZDÁLENOST MEZI DRÁTY MŘÍŽKY, x A z OZNAČUJÍ OSY SOUŘADNÉHO SYSTÉMU. DRÁTY JSOU ROVNOBĚŽNÉ S OSOU y | 71 |
| OBR. 32 ZVLÁKNŮVACÍ ZAŘÍZENÍ PRO TVORBU TUBULÁRNÍCH ÚTVARŮ Z PVDF | 73 |
| OBR. 33 DETAIL UCHYCENÍ TYČOVÉHO ROTAČNÍHO KOLEKTORU SE ZAMEZENÍM KMITÁNÍ. UCHYCENO V PĚNOVÉM POLYETYLENU. | 74 |

| | |
|--|----|
| OBR. 35 VYROBENÝ TUBULÁRNÍ ÚTVAR Z POLYMERU PVDF OD FIRMY SIGMA ALDRICH, VLEVO VNĚJŠÍ ČÁST, VPRAVO VNITŘNÍ ČÁST TUBULU, OBA SNÍMKY ZVĚTŠENY 5000×. | 75 |
| OBR. 34 VYROBENÝ TUBULÁRNÍ ÚTVAR Z POLYMERU PVDF KYNAR 720, VLEVO VNĚJŠÍ ČÁST, VPRAVO VNITŘNÍ ČÁST TUBULU, OBA SNÍMKY ZVĚTŠENY 5000×. | 75 |
| OBR. 36 VLEVO: SEM SNÍMEK ŘEZU TUBULÁRNÍM ÚTVAREM Z PVDF SIGMA ALDRICH O TLOUŠŤCE VRSTVY 100 MM A VNITŘNÍM PRŮMĚRU 1000 MM, ZVĚTŠENO 200×. VPRAVO SEM SNÍMEK STEJNÉHO TUBULÁRNÍHO ÚTVARU Z DETAILNĚJŠÍHO POHLEDU, ZVĚTŠENO 1000×. | 76 |
| OBR. 37 A) FOTOGRAFIE DVOU KOMPOZITŮ SE DVĚMA PVA PŘÍZEMI, B) FOTOGRAFIE KOMPOZITNÍHO DRÉNU S JEDNOU PVA PŘÍZÍ, C) FOTOGRAFIE KOMPOZITU SE ČTYŘMI PVA PŘÍZEMI. | 77 |
| OBR. 38 SEM SNÍMKY VLÁKENNÉHO KOMPOZITNÍHO DRÉNU S PVDF VNĚJŠÍ ČÁSTÍ A ČTYŘMI PVA PŘÍZEMI JAKO VNITŘNÍ ČÁST. | 77 |
| OBR. 39 PŘÍSTROJ SURFACE ENERGY EVALUATION SYSTEM PRO MĚŘENÍ KONTAKTNÍHO ÚHLU. | 78 |
| OBR. 40 VLEVO: PŘÍSTROJ PRO MĚŘENÍ VZLÍNAVOSTI KAPALINY DO MATERIÁLU MICROTENSIOMETR KRÜSS K121. VPRAVO: DETAIL UCHYCENÍ VLÁKENNÉHO KOMPOZITNÍHO DRÉNU, NA KTERÉM JE TESTOVÁNA VZLÍNAVOST KAPALINY. | 80 |

Seznam tabulek

| | |
|---|----|
| TABULKA 1 SOUHRN IMPLANTÁTŮ FUNGUJÍCÍCH JIŽ NĚKOLIK DESÍTEK LET A V DNEŠNÍ DOBĚ STÁLE POUŽÍVANÝCH..... | 35 |
| TABULKA 2 VYTVOŘENÉ ROZTOKY PVA PRO ZVLÁKŇOVÁNÍ A POROVNÁVÁNÍ VÝSLEDNÝCH VLÁKEN..... | 51 |
| TABULKA 3 ZVLÁKŇOVÁNÍ JEDNOHO TYPU ROZTOKU PVA V ZÁVISLOSTI NA VZDÁLENOSTI KOLEKTOROVÝCH TYČÍ..... | 53 |
| TABULKA 4 ZVLÁKŇOVÁNÍ VŠECH TESTOVANÝCH ROZTOKŮ PVA PŘI NEMĚNNÉ VZDÁLENOSTI KOLEKTOROVÝCH TYČÍ..... | 54 |
| TABULKA 5 SOUHRNNÁ TABULKA VÝSLEDNÝCH STATISTICKÝCH HODNOT PRO JEDNOTLIVÉ TYPY ZVLÁKNĚNÉHO PVA..... | 57 |
| TABULKA 6 PARAMETRY ZVLÁKŇOVÁNÍ 20% PVA 8-88 SÍŤOVANÉHO NA PŮVODNÍ KARUSEL..... | 61 |
| TABULKA 7 PARAMETRY ZVLÁKŇOVÁNÍ 20% PVA 8-88 SÍŤOVANÉHO S POUŽITÍM NOVÉHO KARUSELU. .. | 63 |
| TABULKA 8 PARAMETRY ZVLÁKŇOVÁNÍ NA KARUSEL S RŮZNÝMI KONSTRUKČNÍMI ZMĚNAMI. VČETNĚ ZMĚN TVORBY VLÁKEN..... | 68 |
| TABULKA 9 PARAMETRY ZVLÁKŇOVÁNÍ OBOU TYPŮ PVDF NA TYČOVÝ ROTAČNÍ KOLEKTOR..... | 74 |
| TABULKA 10 NAMĚŘENÉ HODNOTY KONTAKTNÍHO ÚHLU U MATERIÁLŮ PVDF A PVA VČETNĚ PRŮMĚRNÝCH HODNOT, SMĚRODATNÝCH ODCHYLEK A ROZPTYLŮ..... | 79 |
| TABULKA 11 PARAMETRY PRO MĚŘENÍ DYNAMIKY PRŮNIKU KAPALIN DO VLÁKENNÉHO KOMPOZITNÍHO DRÉNU NA PŘÍSTROJI KRÜSS | 80 |

Seznam grafů

| | |
|---|----|
| GRAF 1 KRABICOVÝ GRAF POROVNÁVAJÍCÍ PRŮMĚRY VLÁKEN VŠECH TESTOVANÝCH TYPŮ PVA VČ. ODLEHLÝCH POZOROVÁNÍ..... | 58 |
| GRAF 2 GRAF ZÁVISLOSTI PŘÍRŮSTKU HMOTNOSTI ODPOVÍDAJÍCÍ ABSORBOVANÉ KAPALINĚ KOMPOZITNÍM DRÉNEM NA ČASE. KAŽDÁ KŘIVKA ZNÁZORŇUJE JEDEN TESTOVANÝ VZOREK..... | 81 |

Seznam zkratek

| | |
|------------------|--|
| % | značka pro procento |
| ° | značka pro stupeň |
| × | vektorový součin |
| Δ | Laplaceův operátor |
| ® | ochranná známka |
| °C | stupeň Celsia |
| μ l | mikrolitr |
| μ m | mikrometr |
| 2D | dvoudimenzionální |
| 3D | třídímenzionální |
| aj. | a jiné |
| apod. | a podobně |
| Au | chemická značka pro zlato |
| C | coulomb |
| cca | přibližně |
| cm | centimetr |
| č. | číslo |
| dA | přírůstek obsahu povrchu kapaliny |
| dE | změna povrchové energie |
| dMAC | dimetylacetamid |
| E | intenzita elektrického pole [N/C] |
| F | síla [N] |
| g | gram |
| h | hodina |
| H ₂ O | chemický vzorec vody |
| Hg | chemická značka rtuti |
| hm. % | hmotnostní procento |
| Inc. | angl. incorporated, společnost, samostatná právnická osoba |
| Ing. | vysokoškolský titul inženýr |
| in-vitro | mimo živé tělo, ve zkumavce |

| | |
|-----------------|---|
| J | joul |
| kol. | kolektiv |
| kPa | kilo pascal |
| kV | kilo volt |
| L | délka [m] |
| Ltd. | angl. limited, společnost s ručením omezeným |
| m | metr |
| m ² | metr čtvereční |
| mg | miligram |
| min | minuta |
| ml | mililitr |
| mm | milimetr |
| mm Hg | milimetr rtuťového sloupce, torr |
| mm ² | milimetr čtvereční |
| ms | milisekunda |
| MUDr. | akademický titul doktor medicíny |
| MW | angl. molar weight, molární hmotnost |
| N | newton |
| např. | například |
| nm | nanometr |
| ot | otáčka |
| P | tlak [Pa] |
| PCGA | kopolymer ε-kaprolaktonu a kyseliny glykolové |
| PCL | polykaprolakton |
| PEO | polyetylenoxid |
| PMMA | polymethylmetakrylát |
| PP | polypropylen |
| př.n.l. | před naším letopočtem |
| Pt | chemická značka platiny |
| PVA | polyvinylalkohol |
| PVDF | polyvinylidenfluorid |
| Q ₀ | náboj [C] |
| R | hlavní poloměr křivosti |

| | |
|----------------|---|
| s | sekunda |
| SEE system | Surface Energy Evaluation system |
| SEM | rastrovací elektronový mikroskop |
| T _g | teplota skelného přechodu |
| TUL | Technická univerzita v Liberci |
| tzv. | takzvaný |
| ™ | ochranná známka |
| UV | ultrafialový |
| VDF | vinylidenfluorid |
| VŠCHT | Vysoká škola chemicko-technologická |
| γ | povrchové napětí [N/m] |
| ϵ_0 | permitivita prostředí [F/m] |
| θ | úhel [rad] |
| φ | potenciál [V] |
| ∇ | operátor „nabla“ |
| ρ | plošná hustota náboje [C/m ²] |

Úvod

Léčba komplikované a těžko odhalitelné nemoci, jakou glaukom bezesporu je, neustále prochází progresivním vývojem. Přestože existuje nespočet zákroků, které tuto chorobu mohou v raném stádiu vyléčit anebo později alespoň zastavit její další postup, nejprestižnější oblastí léčby se v tomto směru jeví drenážní implantáty. Pokrok drénů pro léčbu glaukomového onemocnění jde velkou rychlostí kupředu, a tím se řadí mezi léčebné metody s velkým potenciálem. Tato práce vznikla ve spolupráci s Krajskou nemocnicí Liberec a primářem očního oddělení MUDr. Petrem Bulířem. Zároveň práce navazuje na předchozí diplomovou práci zpracovanou Ing. Davidem Hartigem.

Drenážní implantát musí primárně zajišťovat dostatečný odvod nitrooční tekutiny a tím snížení nitroočního tlaku uvnitř oka. Při neodpovídající léčbě či její naprosté absenci může následně propuknout glaukomové onemocnění, jež v extrémním případě vede ke slepotě pacienta. Další funkce plní především samotný materiál implantátu a jeho vlastnosti. V tomto případě je především nežádoucí fibrotizace, která by časem způsobila neprůchodnost drénu. Doposud jsou pro výrobu drenážních implantátů využívány především kovové či silikonové materiály. Pomocí elektrostatického zvlákňování lze vyrobit takové vlákenné materiály, které jsou v tomto směru unikátní, jelikož lze při produkci kontrolovaně ovlivňovat jejich výsledné vlastnosti. Do budoucna by takové implantáty mohly být vyrobeny s požadovanými vlastnostmi a v určitém směru substituovat nefunkční tkáň. Vlákenné drény by mohly být také obohaceny o několik funkcí jako například dodávání léčiv pro lepší přijetí implantátu a tím větší pohodlí pro pacienta během léčby.

Cílem práce je optimalizovat dosavadní vlákenný drén, který byl výstupem diplomové práce Ing. Davida Hartiga. Jelikož při předchozích experimentech docházelo ke zborcení drénu při kontaktu s kapalinou, součástí je i návrh vnitřní části implantátu. Na základě potřebných vlastností je úmyslem vyrobit prototyp kompozitního vlákenného drenážního implantátu z vnější a vnitřní části o rozdílných charakteristikách.

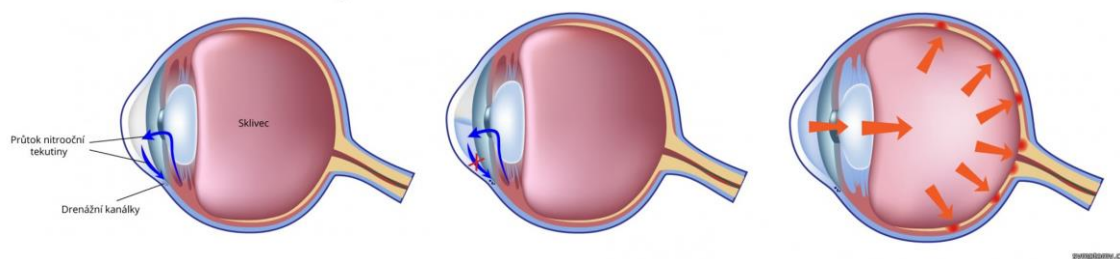
I. TEORETICKÁ ČÁST

Léčba glaukomového onemocnění je neustále se rozvíjející disciplínou. Cílem každého oftalmologa je zajistit pacientovi kvalitní život i přes to, že glaukom nelze plně vyléčit. Dnešní léčebné metody napomáhají tuto chorobu zpomalit nebo i zcela zastavit. Způsobů je hned několik a mezi ty s největším potenciálem se řadí drenážní implantáty. Na ně bude v této práci kladen největší důraz, protože samotným vývojem takového implantátu se zabývá praktická část této práce. Pro plné pochopení následujícího textu je nejprve potřeba vysvětlit několik anatomických pojmů týkajících se zrakového ústrojí a jeho funkce, čemuž je věnována první kapitola teoretické části. Dále je podrobněji pojednáváno o problematice glaukomu, tzv. zeleného zákalu, stručně je zmíněna jeho historie, klasifikace a popsána souvislost tohoto onemocnění s nitroočním tlakem. Teoretická část se také zaměřuje na dosavadní léčbu glaukomu a zmiňuje aktuální výzkum v oblasti implantátů, které v této léčbě napomáhají.

Ve druhé kapitole teoretické části jsou obecně popsány speciální kolektory rotačního typu, se kterými se pracovalo během praktické části, dále je krátce objasněn pojem elektrické pole. Třetí část je věnována základním kapilárním jevům, které probíhají při styku vlákenného materiálu s kapalinou. Čtvrtá část pojednává o použitých materiálech během experimentů.

1 Oko a glaukom

Glaukomové onemocnění je považováno za jedno z velmi těžko detekovaných zrakových chorob. Mnoho pacientů jím trpících často ani netuší, že takové onemocnění u nich propuklo. V případě, že se po diagnóze ze strany lékaře nejedná rychle, může pacient dospět až ke ztrátě zraku. Onemocnění glaukomu je v mnohých případech nevratné, avšak existuje již mnoho léčebných postupů, které dokáží dalšímu šíření zabránit. Pacient tak má šanci na plnohodnotný život i s touto chorobou. U glaukomu primárně dochází k odumírání nervových buněk a nervových vláken. Důsledkem je pak postupné narušení spojení mezi očním aparátem a mozkiem. Oko vnímá světlo, jelikož světlocitlivé buňky (tyčinky a čípky) jsou stále funkční, ale nedochází k přenosu zrakové informace do mozku. Nejvíce dochází ke ztrátě nervových vláken v místě zrakového terče. Díky vyvinutým diagnostickým přístrojům je možné tento proces pozorovat a lékař tak snadno určí, k jak rozsáhlému poškození došlo. To je rozpoznatelné v místě chybějících nervových vláken, kde se vytvoří jasně viditelné vyhloubení, nazývané exkavace (Flammer 2003).



Obr. 1 Rozvoj glaukomu v oku. Zleva: zdravé oko, oko v počátečním stádiu glaukomu, oko v pokročilém stádiu glaukomu, kdy dochází k poškození zrakového nervu. (<http://www.symptomy.cz/nemoc/zeleny-zakal> 2015)

1.1 Anatomie a fyziologie oka

Oko je vnímáno jako jeden z nejsložitějších orgánů v lidském těle. Je to velmi citlivý aparát, ve kterém probíhá mnoho dějů zároveň, a ty se s dokonalou přesností doplňují a zajišťují jeho správnou funkčnost. Pro pochopení následujícího textu je zapotřebí alespoň stručně objasnit některé pojmy týkající se zrakového ústrojí a jeho funkce. Strukturám souvisejícím s glaukomovým onemocněním bude věnována větší pozornost (Kvapilíková 2000).

Oční koule je umístěna v tzv. Očnici, což je kostěná schránka. Oko má přibližný tvar koule a lze na něm rozeznat přední a zadní pól. Taktéž je možno bulbus rozdělit na přední a zadní polovinu (Kvapilíková 2000).

Obal bulbu je složen ze tří struktur – zevní, střední a vnitřní. Zevní část obalu je pevná a tvořena z průhledné přední vrstvy, tzv. Rohovky a neprůhledné zadní vrstvy bělimy neboli skléry. Funkcí této struktury je chránit celé ústrojí, ale v případě rohovky i efektivně lámat světlo, které na ni dopadá. Střední strukturu tvoří živnatka, jež se dělí na silnější zadní část cévnatku, střední část – řasnaté tělísko a konečně přední část nazývanou duhovka. Tyto tři tkáně se zaslouhují o dostatečnou výživu celého oka. Vnitřní obal je pak tvořen z pigmentové vrstvy a sítnice. Celý obal je schránkou obsahu oka, který je průhledný a sestává z čočky, sklivce a komorové vody neboli nitrooční tekutiny, která hraje velmi důležitou roli při glaukomovém onemocnění. Uvedené jednotky tvoří lomivé prostředí uvnitř oka a v ideálním případě se snaží vést paprsky světla tak, aby dopadaly na sítnici (Kvapilíková 2000).

1.1.1 Skléra

Skléra neboli bělima tvoří přibližně 80% pevného obalu oka a zastává funkci ochrany nitrooční struktury a také upíná zevní oční svalstvo. Při správné funkci oka je bělima sytě bílá a neprůhledná. Její důležitou vlastností je vysoká schopnost vázání vody. Přední část skléry je přetvořena v rohovku a v zadní části v místě vyústění zrakového nervu má bělima síťovitou strukturu a dále tvoří obal zrakového nervu. V oblasti, kde se nachází komorový úhel, je skléra přeměněna v trabekulární síť a Schlemmův kanál. Těmito segmenty proudí nitrooční tekutina. V případě glaukomového onemocnění je právě část komorového úhlu nejrizikovější a zde většinou dochází k blokaci odtoku nitrooční tekutiny. Z histologického hlediska je bělima tvořena kolagenními vlákny ve svazcích proplétajících se všemi směry (Kuchynka 2007).

1.1.2 Přední komora

Oblast přední komory oka je prostor ohraničený endotelem rohovky, strukturami duhovko-rohovkového úhlu a v zadní části přední plochou duhovky a částí čočky v zornici. Rohovka je velmi významná součást oka obsahující vysoké množství kolagenu a vody. Ta je dodávána taktéž pomocí přední komory difúzním procesem. V případě vysoké transparence rohovky, který nastává při dehydrataci, je tato struktura vyživována buňkami jejího endotelu. Problém nastává při zvýšení nitroočního tlaku, který je často

iniciátorem glaukomu. Vyšší nitrooční tlak může zapříčinit vyšší hydrataci rohovky, což vede ke snižování její transparence (Kuchynka 2007).

1.1.3 Zadní komora

Zadní komorou je nazývána úzká štěrbina, jež je z přední strany omezena zadní plochou duhovky a zezadu řasnatým tělískem a přední plochou čočky. Nitrooční tekutina, která má charakter bezbarvé kapaliny, protéká skrz zornici z přední do zadní komory a touto cirkulací dodává potřebné živiny strukturám oka, které nejsou zásobovány pomocí cévních struktur, tedy čočky a rohovce. Ve chvíli, kdy v případě glaukomového onemocnění díky blokaci nitrooční tekutina neproudí, ale pouze se v nějaké části oka hromadí, čočka a rohovka nejsou dostatečně vyživované a může dojít k jejich poškození (Kuchynka 2007).

1.1.4 Komorový úhel

Duhovko-komorový úhel je oblast ohraničena přední plochou duhovky, řasnatým tělískem, rohovkou a bělimou. Klene se do obloukovitého tvaru a je vystlán endotelem. Oblast komorového úhlu je nejdůležitější zónou proudění nitrooční tekutiny. Součástí komorového úhlu je i trabekulární síť, neboli trámčina, která plní funkci nejvýznamnější, tedy odtok nitrooční tekutiny. Při glaukomovém poškození je právě trámčina často oblastí, kde dochází k ucpání jejích pórů a tím k nedostatečnému proudění komorové vody (Kvapilíková 2000).

1.1.5 Řasnaté tělísko

Přední část živnatky diferencuje do řasnatého tělíska a duhovky. Tvar řasnatého tělíska v podélném řezu je trojúhelníkový. Z jeho vnitřní plochy vystupují výrazné mnohočetné výběžky o délce 2-3 nm a výšce přibližně do 1 mm. Jejich role je více než důležitá, jelikož se podílí na tvorbě nitrooční tekutiny. Zároveň se tato část zrakového aparátu díky své svalovině zaslouhuje o změny zakřivení čočky a podílí se na akomodaci oka. Součástí této svaloviny je ciliární sval, který má svou specifickou architektonickou stavbu do 3D vlákně mřížky. Jelikož jedna skupina svalových vláken tohoto svalu zasahuje a končí až v trámčině komorového úhlu, má pohyb tohoto svalu vliv na průchodnost trámčiny a tím i průtok nitrooční tekutiny (Kuchynka 2007; Kvapilíková 2000; Rozsival 2006).

1.1.6 Trámčina

Pojivová tkáň tvořena z několika vrstev je umístěna ve výběžku úhlu přední komory. Jejími hranicemi jsou duhovka, kořen duhovky a periferní rohovka. Tloušťka trámčiny vytvářející elasticou mříž se pohybuje v rozmezí 3-13 μm s otvory o velikosti 12-20 μm . Tyto póry mají tím menší velikost, čím blíže jsou k Schlemmově kanálu, do něhož vnější část trabekulární trámčiny volně přechází. Místo, kde při glaukomu dochází k největšímu odporu odtoku nitrooční tekutiny, se nachází v těsné blízkosti tohoto kanálu, v tzv. Juxtakanalikulární trámčině (Kuchynka 2007; Kvapilíková 2000; Rozsival 2006).

1.1.7 Schlemmův kanál

Tato část komorového úhlu je považována za klíčovou pro odtok nitrooční tekutiny. Schlemmův kanál je od přední komory oddělen trámčinou a svou stavbou připomíná cévu. Je vystlán endotelovými buňkami a okolní pojivovou tkání a jeho průměr se pohybuje v rozmezí 350 až 500 μm . Obvykle je Schlemmův kanál tvořen pouze z jedné cévy, ale může tvořit i komplex ze dvou či více cév. Obecně je vzato, že nitrooční tekutina vstupuje do tohoto kanálu přes póry trabekulární sítě. Tato oblast je nejrizikovější pro tvorbu počátečního stádia glaukomového onemocnění, kde dochází k ucpání zmíněných pórů. Ústí Schlemmova kanálu je umístěno ve sklěře a odtud vedou odtokové systémy do ciliárních vén a episklerálního prostoru (Kuchynka 2007; Kvapilíková 2000).

1.1.8 Nitrooční tekutina, její tvorba a dynamika

Nitrooční tekutina je v literatuře často nazývána také jako komorová voda. Tato tekutina se tvoří z krevní plazmy pasivní ultrafiltrací a následně aktivní sekrecí. Buňky v nepigmentované vrstvě na výběžcích ciliárního svalu transportují potřebné látky do zadní komory. Díky přiléhavému spojení mezi těmito buňkami je zabráněno průchodu větších a středních molekul, jako například bílkovin, z krve do nitrooční tekutiny. Za normálních podmínek je komorová voda hypertonická. Ve velké míře obsahuje kyselinu askorbovou a malý obsah zaujímají bílkoviny, kde ve 100 ml komorové vody je jejich množství 5-15 mg (Kuchynka 2007; Rozsival 2006; Synek a Skorkovská 2004).

Proudění komorové vody vede zornicí do přední komory a dále odtéká především trámčinou do komorového úhlu. Menší množství tekutiny prochází řasnatým tělískem a duhovkou. Zanedbatelná část odchází rohovkou. Dále vede pohyb nitrooční tekutiny

do episklerálních žil přes soustavu kolektorů a vodních vén. Proudění komorové vody následně pokračuje do celkového krevního oběhu. Detailnější proudění nitrooční tekutiny popisuje ve své knize Kuchynka (Kuchynka 2007; Rozsival 2006).

U zdravého dospělého člověka je dynamika nitrooční tekutiny v průběhu celého dne zhruba 2,3 $\mu\text{l}/\text{min}$. Nejrychlejší proudění je zaznamenáno v ranních a dopoledních hodinách. Pokles přichází mezi polednem a 16. Hodinou. Během spánku je poté tok nejpomalejší. Hodnoty nitroočního tlaku se u obou pohlaví neliší. Během života se hydrodynamika nitrooční tekutiny mění a klesá přibližně o 3,2% každých deset let (Kuchynka 2007).

Nitrooční tekutina hraje významnou roli pro celkovou funkci oka, a to především v oblasti objemu a vnitřního prostředí. Cirkulace, tvorba a odtok tekutiny jsou úzce spjaty s nitroočním tlakem. Odtokové cesty představují podstatný odpor odtoku nitrooční tekutiny, aby tento odpor byl dostatečně překonán, musí být vytvořeno přiměřené množství tekutiny. U onemocnění glaukomu nastává zvýšení nitroočního tlaku, jelikož odtok komorové vody je nedostatečný pro neprůchodnost nebo porušenou funkci trámčiny. Dle umístění odporu toku se stanovuje typ glaukomového onemocnění. V případě zdravého oka dynamika proudění tekutiny udržuje nitrooční tlak a objem na poměrně konstantní úrovni. Tvorba komorové vody a její odtok mohou být značně ovlivněny jakýmkoliv vnějším i vnitřním podnětem – úrazem, zánětem, ischemií, ale také věk, strava anebo léky mohou mít dopad (Rozsival 2006).

1.1.9 Nitrooční tlak

Nitrooční tlak je velmi významným ukazatelem. Při jeho měření je používáno neinvazivních metod a posuzují se tvarové změny oka, jakými jsou například zploštění rohovky. Za normálních okolností má nitrooční tlak hodnoty 10-20 mm Hg (1,25-2,5 kpa) podle Flammera se tento tlak pohybuje v rozmezí 9-21 mm Hg (1,125-2,625 kpa). Jedná se o tlak, který udržuje celistvost oka, aniž by docházelo k narušení zřetelného nervu. Výška nitroočního tlaku je stanovena ve spojitosti k dynamickým parametrům nitrooční tekutiny. Denní výkyv nitroočního tlaku je přibližně 8 mm Hg (1 kpa), přičemž fyziologicky nejvyšší hodnota je v ranní době. Nicméně glaukomové poškození může nastat i u pacientů s hodnotou nitroočního tlaku pod uvedenou hranicí a naopak jsou lidé se zdravým zrakovým aparátem a výška nitroočního tlaku se jim pohybuje i kolem 22 mm Hg (2,75 kpa) (Flammer 2003; Kuchynka 2007).

1.1.10 Zrakový nerv

Nerv se skládá zhruba z jednoho milionu axonů sítnicových gangliových buněk a opěrné struktury z pojivové tkáně. V místě, kde vystupuje z oční koule, připomíná při pohledu na sítnici kruh s průměrem 1,5 mm s prohloubeným středem. Axony se spojují do svazků, kdy každý takovýto svazek je tvořen přibližně tisícem axonů. Zrakový nerv se dělí do čtyř částí, kterými jsou vrstva retinálních (sítnicových) nervových vláken, prelaminární oblast, laminární oblast a retrolaminární oblast. Jednotlivé části se od sebe liší v množství cévního zásobování a společně s kvalitou kapilární sítě a aktuální hodnotou nitroočního tlaku posléze hrají důležitou roli při vzniku a vývoji glaukomu (Kuchynka 2007; Rozsíval 2006).

1.2 Historie glaukomu, jeho rizikové faktory a projevy

Za glaukom je považován souhrn několika očních onemocnění, která spojují charakteristické znaky. Hlavním takovým znakem je poškození zrakového nervu v mnoha případech v závislosti na zvýšeném nitroočním tlaku, a to v delším časovém horizontu. Avšak je prokázáno i mnoho dalších vlivů, které mohou tuto chorobu způsobit a to i v případech, kdy se nitrooční tlak jeví jako staticky normální. Glaukom je tedy spojen s řadou rizikových faktorů, avšak zvýšený nitrooční tlak se řadí mezi ty nejvýznamnější. V oftalmologii se tento pojem používá v širokém slova smyslu a to jak pro pacienty s vysokým nitroočním tlakem ať už glaukomovým poškozením nebo bez něj. Zároveň je toto označení pro pacienty trpící glaukomovým poškozením, jež způsobil nitrooční tlak či nikoliv (Flammer 2003; Kuchynka 2007).

Samotný název onemocnění vychází z Ethymologického slovníku řeckého jazyka a překladem je spojení „jako barva moře“. Tento význam vyjadřuje zabarvení a stav oka, jehož zornice má nazelenalou barvu, tudíž působí, jakoby se v ní odrážela hladina mořské vody (Flammer 2003; Růžičková 2006).

1.2.1 Historie

Poprvé se o glaukomu zmínil již Hippokrates (400 let př. N.l.) a to v souvislosti posuzování rozdílu mezi kataraktou a glaukomovým onemocněním, kde popisoval nazelenalou barvu pupily „glaukosis“ (Hippokrates 1610). Tato nemoc byla i přirovnávána k termínu opony padající před zornici. V tehdejší době se k útlumu bolesti a dehydrataci u akutního glaukomového záchvatu používaly opium a laxativa. V rané éře

křesťanství bylo toto onemocnění vztahováno k čočce a rozlišovalo se na léčitelné a nevléčitelné. Dalším rozlišováním bylo umístění onemocnění, kdy katarakta byla považována za chorobu čočky a samotný glaukom jako choroba za čočkou. Později odborníci popisovali funkční změny v zrakovém aparátu, které probíhají při této chorobě. Bez povšimnutí nebylo ani duhové zabarvení při otoku rohovky, jež bylo způsobené zvýšením nitroočního tlaku. Český vědec J. E. Purkyně ve stejném období vydal „Spis o zraku a vidění“, kde demonstroval „neblahý tlakový vliv na buňky sítnice a zrakového nervu“ (Purkyně 1818). Následně byl rozlišován glaukomový záchvat jako akutní onemocnění a jako chronická choroba. Vynález oftalmoskopu napomohl k popisu dalších jevů a změn v oku při glaukomovém postižení. Byla vytvořena teorie o proudění nitrooční tekutiny v oblasti komorového úhlu. Během teoretického vývoje této nemoci šla v ruku v ruce i výroba a zdokonalování diagnostických pomůcek a přístrojů, jakými byli např. Impresní tonometr, aplanační měření nitroočního tlaku, tonografie a perimetrie. Komorový úhel bylo později možné měřit i gonioskopicky. Nevyhnutelným byl i následný vývoj chirurgie akutního i chronického glaukomu. Až do 20. Století se žilo v domnění, že glaukom je úzce spjat pouze se zvýšeným nitroočním tlakem. Později bylo zjištěno, že jsou i případy, kdy vysoký nitrooční tlak nemusí způsobovat poškození zrakového nervu. Také bylo vyzorováno, že naopak glaukom může nastat i při normálních hodnotách tohoto tlaku (Kuchynka 2007).

1.2.2 Rizikové faktory

Pro objasnění glaukomového onemocnění je důležité rozlišovat faktory ovlivňující výšku nitroočního tlaku a faktory mající vliv na samotný vznik nemoci. Nitrooční tlak a jeho zvýšení mohou ovlivňovat činitelé, jako jsou věk, genetika, pohlaví nebo i rasa. K vyššímu nitroočnímu tlaku mohou přispět i krátkozrakost a dalekozrakost, diabetes a oběhové poruchy. Mezi rizikové faktory glaukomového poškození se neřadí pouze zvýšený nitrooční tlak, ale také kupříkladu nízký systémový krevní tlak, samozřejmě i věk a rodinná anamnéza, anebo onemocnění diabetes (Flammer 2003).

1.2.3 Příznaky glaukomového poškození

V raných stádiích onemocnění, kdy dochází k odumření prvních nervových buněk a vláken je zrak ještě netknutý. Pacient v tu chvíli vnímá jemné poruchy barevného vidění, kontrastní citlivosti a adaptace na tmu. Postupem času se u pacienta objevují větší a větší poruchy, kterých si mnohdy všimne až lékař, a z toho důvodu je glaukom závažné a nebezpečné onemocnění. Ve chvíli, kdy pacient vnímá zrakové potíže, je nemoc již v pokročilém stádiu, proto je jeho včasné odhalení naprosto zásadní. V praxi se glaukom projevuje ve formě defektů v zorném poli, tzv. Slepých skvrn. Oproti obrazu, který vidí zdravý člověk, má pacient se začínajícím glaukomovým onemocněním obraz s chybějícími předměty či částmi, jak je demonstrováno na Obr 2. Obraz se jeví pacientovi jako subjektivně v pořádku, ale objektivně tomu tak není. Je nutno také podotknout, že zraková ostrost nebývá vůbec poškozena a i přes glaukomové onemocnění pacient vidí obraz ostře (Flammer 2003).



Obr. 2 Postupně: obraz, jak ho vnímá zdravý člověk, obraz viděný člověkem s počínajícím glaukomem, obraz tak, jak jej vnímá člověk v pokročilejším stádiu glaukomu. (Flammer 2003)

1.3 Klasifikace různých typů glaukomu

Za základní faktor, dle něhož se rozlišují typy glaukomu, je považována příčina zvýšení nitroočního tlaku. Tou nejčastější je právě snížení odtoku nitrooční tekutiny, a to především v oblasti komorového úhlu a trabekulární síťoviny (Flammer 2003).

1.3.1 Primární glaukom s otevřeným úhlem a uzavřeným úhlem

V případě primárního glaukomu s otevřeným úhlem je oblast komorového úhlu vyvinuta dostatečně a nedochází k žádné blokaci trabekulární síťoviny, kudy komorová voda protéká. Zvýšení nitroočního tlaku tak nemá žádnou evidentní příčinu. Jedná se o nerozšířenější formu glaukomového onemocnění. Při primárním glaukomu s otevřeným úhlem mohou nastat tři typy, mezi kterými však není žádná zjevná hranice: oči s glaukomovým poškozením a vysokým nitroočním tlakem, oči s glaukomovým

poškozením a s normálním nitroočním tlakem, oči bez zřejmého poškození očního nervu, ale s vysokým nitroočním tlakem (Flammer 2003; Kuchynka 2007).

Primární glaukom s uzavřeným úhlem jde často ruku v ruce s prudkým nárůstem nitroočního tlaku. Při tomto typu glaukomu dochází k částečnému nebo absolutnímu mechanickému zamezení průtoku komorové vody. Tento jev je způsoben duhovkou. Jako u předchozího typu glaukomu i tento lze dále dělit, a to na akutní glaukom s uzavřeným úhlem, intermitentní glaukom s uzavřeným úhlem a chronický glaukom s uzavřeným úhlem. Třetina pacientů trpící primárním glaukomem má variantu s uzavřeným úhlem (Flammer 2003; Kuchynka 2007; Quigley 2011).

1.3.2 Sekundární glaukom s otevřeným úhlem a uzavřeným úhlem

Tuto formu glaukomu je možno dělit dle příčiny vzniku vysokého nitroočního tlaku na glaukomy způsobené očními chorobami a na iatrogenní glaukomy (glaukomy zaviněné lékařem a jeho neuváženým jednáním). Pokud k tomuto typu glaukomu dochází a komorový úhel se jeví jako otevřený, hovoříme o sekundárním glaukomu s otevřeným úhlem (Flammer 2003; Kuchynka 2007).

V případě sekundárního glaukomu s uzavřeným úhlem lze opět rozlišovat glaukomy vzniklé v důsledku očního onemocnění a uzavření úhlu je buď pomalé anebo rychlé. Při akutní blokaci trabekulární síťoviny duhovkou jde o reverzibilní stav, druhá forma je chronická a často nevratná. K uzavření úhlu dochází při přitlačení střední části duhovky k čočce, což vede ke značnému tlakovému rozdílu mezi přední a zadní komorou oka (Flammer 2003).

1.3.3 Kongenitální glaukom

Kongenitální glaukom se řadí mezi vrozené vady a u dětí se projevuje ihned anebo krátce po narození. Symptomy bývají slzení a světloplachost a již se objevují během prvního roku života. Zasaženy mohou být obě oči, ale většinou je každé v jiné míře. Zvýšení nitroočního tlaku je v tomto případě způsobeno špatným vývojem komorového úhlu a trabekulární síťoviny již v děloze matky. Do této kapitoly lze zařadit i infantilní glaukom a juvenilní glaukom (Flammer 2003; Quigley 2011).

1.4 Diagnostické techniky

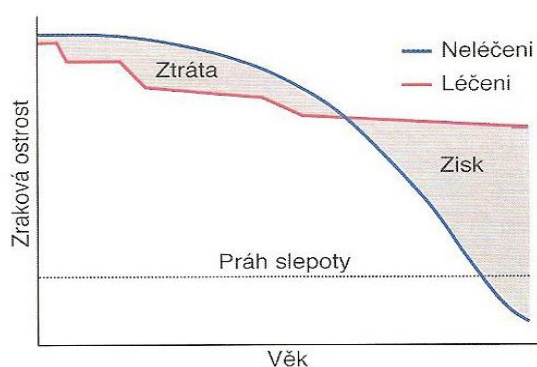
V posledních letech vývoj diagnostických ošetření a metod významně vzrostl. K těm základním patří anamnéza, aspekce a palpace, avšak těmito metodami nelze jednoznačně diagnostikovat glaukom. Dalšími způsoby vyšetření jsou vyšetření centrální zrakové ostrosti, biomikroskopické vyšetření šterbinovou lampou, při němž dochází k posouzení předních segmentů oka, kam spadá rohovka, hloubka a obsah přední komory, duhovka, zornice a čočka. Dále lze mezi diagnostické techniky řadit přímou oftalmoskopii případně s použitím zvětšovací čočky a nepřímou oftalmoskopii. K náročnějším metodám z technického hlediska lze přidružit stereofotografii nebo fotografii v bezčerveném světle. Gonioskopie slouží k vyšetření komorového úhlu, což je umožněno pouze při použití gonioskopické čočky. Při tonometrii lze měřit nitrooční tlak, při tomto vyšetření se používají tonometry několika druhů. Perimetrie je druh techniky, při které se vyšetřuje zorné pole a zkoumá se celý proces přenesení zrakového impulsu. Lze při něm odlišit různá poškození, změny zrakového nervu a jejich příčiny (Kuchynka 2007; Růžicková 2006).

1.5 Možnosti léčby glaukomu

Přestože je glaukomové onemocnění obtížně zjištělné, při správně diagnóze se nabízí několik účinných možností léčby. Jelikož při tomto onemocnění dochází k úbytku nervových buněk, má tento jev za následek nevratné glaukomové poškození. Avšak v případě poruch zorného pole lze některé, i když nedostatečně fungující, ale stále živé buňky částečně zotavit. Ve chvíli, kdy dojde k nevratnému glaukomovému poškození, je snaha odborníků tento jev zastavit, aby nepostupoval do těžších stádií (Flammer 2003).

Prevenici lze teoreticky rozdělit do tří odlišných, ale navzájem se doplňujících způsobů: snížení a udržení hodnoty nitroočního tlaku, zlepšení a stabilizace průtoku nitrooční tekutiny a neuroprotektce, tedy ochrana nervových buněk před škodlivými mechanismy. Za základní úkon je považováno snížení nitroočního tlaku. Perfúze se zatím shledává s nejednotnými názory oftalmologů. Neuroprotektce se v současnosti testuje, nicméně se časem prokáže, zda by mohla být v budoucnu uznána jako způsob léčby pro lidi (Flammer 2003).

Snižování nitroočního tlaku lze docílit třemi způsoby, a to pomocí léků, laserovou léčbou, anebo chirurgickým zásahem. Pořadí využití jednotlivých možností se liší lékař od lékaře, neexistuje jednotné pravidlo, které určuje, jaký z těchto tří způsobů zkusit nejdříve. Prvotní snahou je snížit hodnotu nitroočního tlaku na normální úroveň. Způsob léčby se zároveň volí dle aktuálního stavu pacienta, jeho věku a ochotě podstoupit patřičná ošetření a zákroky. Důležitou úlohu také hraje úroveň glaukomového poškození, zda je postupné a v minimální míře, anebo se naopak v krajním případě jedná o glaukomový záchvat. Je tedy třeba provést analýzu porovnání vynaloženého úsilí a získaného úspěchu při léčbě (Flammer 2003).



Obr. 3 Graf ztráty vidění a současného zlepšení prognózy po chirurgické operaci glaukomového onemocnění v porovnání s neléčením této choroby. (Flammer 2003)

1.5.1 Léky snižující nitrooční tlak

Ihned po počátku léčby glaukomového onemocnění je pacient odkázán na používání očních kapek. Dnes jsou na trhu různé antiglaukomové léky, a to ve formě očních kapek, mastí či gelů. Objevují se přípravky, které jsou určené pro snižování nitroočního tlaku, avšak nelze je používat dlouhodobě, jelikož po určité době ztrácejí schopnost bránit růstu mikroorganismů. Tyto léky většinou mají za úkol redukovat tvorbu nitrooční tekutiny anebo usnadnit její odtok. Jsou také farmaka, která tyto dvě metody kombinují. (Flammer 2003; Kuchynka 2007; Quigley 2011).

1.5.2 Laserová léčba vedoucí ke snížení nitroočního tlaku

K laserové léčbě se odborník uchyluje v případě, kdy medikamentózní léčba nesnižuje nitrooční tlak na požadovanou úroveň, v zorném poli nebo na terči zrakového nervu stále dochází ke glaukomovým změnám či prokazatelně ubývá počet retinálních nervových buněk. Tato metoda je oproti chirurgickému zákroku méně invazivní, provádí

se ambulantně a většinou bez anestezie a následných vedlejších účinků. Nejvýznamnější laserové zákroky používané v oftalmologii pro léčbu glaukomu jsou iridotomie, trabekuloplastika a transsklerální cyklofotokoagulace. První zmíněný představuje velmi malý řez pomocí laseru do duhovky. Při zaměření duhovky se provede jeden či několik laserových výstřelů. Pro pacienta je tento velmi krátký zákrok bezbolestný a po něm může následovat snížená zraková ostrost, která je pouze dočasná. Trabekuloplastika má své kořeny již v sedmdesátých letech, dnes se provádí pomocí argonového laseru a goniočocky, která pomocí zrcátek ve specifickém úhlu navádí laserový paprsek. Samotný zásah může být proveden najednou či dvoufázově a během něj se vytvoří 50 až 100 laserových bodů v zadní části trabekulární síťoviny, přičemž každý bod má velikost přibližně 50 μm a délka impulsu paprsku je 0,1 s. Opět se jedná o bezbolestnou a krátkou metodu. Jelikož bezprostředně po tomto zákroku dochází k vysokému zvýšení nitroočního tlaku, je třeba tento tlak měřit a případně medikamentózně snižovat. Avšak pouze 60% pacientů na tuto léčbu reaguje a v případě pozitivní reakce se většinou jedná jen o dočasné řešení, jelikož zhruba po třech letech účinek léčby vymizí. Z uvedených důvodů se od tohoto zákroku postupně opouští a spíše se volí chirurgická léčba. Poslední uvedený způsob laserové léčby je použit v případě, kdy nelze glaukomové onemocnění léčit chirurgicky. Při transsklerální cyklofotokoagulaci dochází ke snižování nitroočního tlaku redukcí buněk uvnitř ciliárních výběžků řasnatého tělesa, a to koagulací. Dochází tak ke zničení části tkáně, která produkuje nitrooční tekutinu. Transsklerální má význam průchodu laserového paprsku skrz segmenty oka – spojivkou, sklérou až na cílovou část oka, řasnaté těleso. Jelikož by tento zásah byl za běžných podmínek velmi nepříjemný a bolestivý, používají se ke znecitlivění řasnatého tělesa anestetika. Je možné, že po několika letech nitrooční tlak opět vzroste a operaci je třeba zopakovat (Flammer 2003; Kuchynka 2007; Quigley 2011).

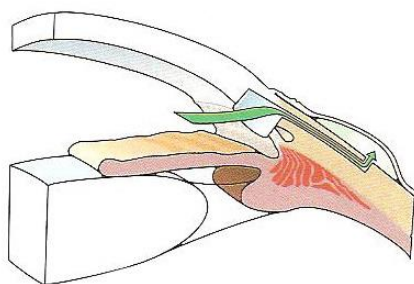
1.5.3 Chirurgické operace snižující nitrooční tlak

Samotný zákrok lze provést ambulantně nebo s následnou hospitalizací. Rozhodnutí, že se přistoupí k chirurgické léčebné metodě, se udělá v případě, kdy léky na snížení nitroočního tlaku nejsou dostatečně efektivní nebo tento typ léčení pacient špatně snáší. Chirurgický zásah je volen i po neúspěšné laserové léčbě. Důležitou úlohu hrají i věk pacienta a jeho aktuální zdravotní stav. Existuje nespočet technik, kterými lze nitrooční tlak chirurgicky upravit a jež jsou více popsány v dalších kapitolách. Konkrétní

technika se vždy volí dle individuálních potřeb pacienta a jeho operovaného oka (Flammer 2003; Kuchynka 2007).

1.5.3.1 Trabekulektomie

Při této metodě je vytvořen umělý odtok pro nitrooční tekutinu v místě pod spojivkou. Tento zásah je posléze viditelný na povrchu bulbu ve formě puchýřku. Celý proces začíná nastřížením spojivky, následně je odhalena skléra. Dalším krokem je vytvoření sklerokorneálního tunelu, kdy jsou od sebe odděleny skléra a rohovka do dvou vrstev. Tento tunel umožňuje vstup do přední komory, skrz něj je následně vystřižena část duhovky, tomuto postupu se říká iridektomie. Vnější otvor je poté zašit vstřebatelnými i nevstřebatelnými stehy, aby nedošlo k akutnímu výraznému poklesu nitroočního tlaku (Flammer 2003).



Obr. 4 Nově vytvořená odtoková cesta pro nitrooční tekutinu během trabekulektomie. (Flammer 2003)

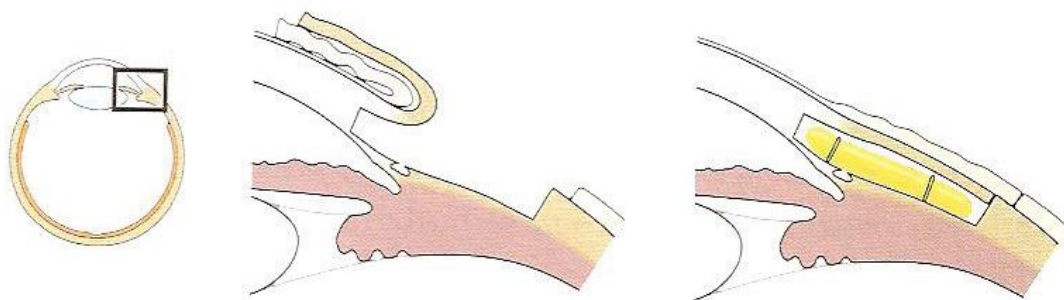
K této variantě je mnoho alternativ. Někteří odborníci raději upřednostňují klasickou trabekulektomii, kdy je vytvořena sklerální lamela a pod ní pomocí skalpelu či nůžek vyříznut otvor v trabekulární síťovině. Tato metoda s sebou nese riziko vyššího výskytu extrémně vysokého nitroočního tlaku při prvních pooperačních dnech. Jiným způsobem je odstranění vnitřní vrstvy společně s trabekulární síťovinou pomocí trepanu, což je speciální druh vrtáku. Tato metoda se nazývá goniotrepanace, ale dnes je používána v malé míře (Flammer 2003).

Zajímavou alternativu přináší zařízení Trabectome®, které bylo vynalezeno v Kalifornii ve městě Tustin a je distribuováno společností neomedix. Tento přístroj využívá elektrické jiskry k odstranění trabekulární síťoviny a vnitřní stěny Schlemmova kanálu. Důvodem pro zákrok s pomocí zařízení Trabectome® je dlouhodobý názor, že právě trámčina a její část nazývána juxtakanalikulární jsou oblasti nejvíce zamezující důkladnému odtoku nitrooční tekutiny, a proto je lze tímto šetrným způsobem odstranit. Tento zásah lze provádět u dětských i dospělých pacientů a v porovnání s klasickou

trabekulektomií snižuje náchylnost k zánětlivosti ve zbytcích tkáně a tím i tvorbu jizev. Samotné zakončení celého nástroje je tvořeno z tenké zahnuté destičky potažené keramikou o velikosti přesně uzpůsobené Schlemmovu kanálu (Minckler a Hill 2008).

1.5.3.2 Hluboká sklerektomie a viskokanalostomie

Během tohoto zákroku nedochází k průniku do přední komory oka. Schlemmův kanál a trabekulární síťovina tak zůstávají na svém místě. V některých případech chirurgové přidávají mezi povrchovou lamelu skléry a sklerální stěnu kolagen. Výhodou tohoto zásahu je, že drasticky nesníží nitrooční tlak a obnova vidění přichází po operaci rychle, naopak přináší i nevýhody v tom, že dlouhodobě nedochází k uspokojivému snížení nitroočního tlaku a pacient ho tak může mít po operaci vysoký (Flammer 2003).



Obr. 5 Zobrazení principu hluboké sklerektomie, kde implantát (znázorněn žlutou barvou) udržuje skléru otevřenou. (Flammer 2003)

Viskokanalostomie je postup, při kterém je Schlemmův kanál propláchnut vysoce viskózní tekutinou. Pouze u některých pacientů dojde ke snížení nitroočního tlaku (Flammer 2003).

1.5.3.3 Cyklodialýza

Tato varianta se dnes používá vzácně a to zejména z toho důvodu, že lze velmi těžce kontrolovat její účinek. Pomocí lopatky je vytvořeno propojení mezi přední komorou a cévnatkou. Tlak je po operaci sice dostatečně nízký, ale následně se vyšplhá na vysoké hodnoty (Flammer 2003).

1.5.3.4 Drenážní implantáty

Drenážní implantáty jsou používány již od roku 1968 a své místo si víceméně vydobýly především při léčbě komplikovanějších glaukomů. K této alternativě je mnoho různých názorů v řadách odborníků. Vzhledem k přirozenému jizvení tkáně často dochází

k opětovnému růstu nitroočního tlaku u penetrujících operací. Někteří lékaři dávají přednost reoperacím jako jistějšímu způsobu, avšak jiní chirurgové raději zavádějí drenážní implantáty. Použití implantátů se jeví jako vhodné i u pacientů, kteří nosí kontaktní čočky anebo pracují v nečistém a prašném prostředí. Drenážní implantáty se upřednostňují i u lidí trpících infekcemi víček nebo kůže kolem oka. Druh materiálu používaný jako implantát prošel častými změnami – od koňských žíní přes hedvábí, zlato, tantalové a platinové tyčinky, silikon až po polyethylen. Za poslední převratnější postup v chirurgii glaukomu je považován Moltenův implantát z roku 1969. V pozdějších letech se objevily i jiné techniky pro regulaci nitroočního tlaku. Například umělé propojení přední oční komory se slzným vakem pomocí silikonové kanyly, v jiném případě použití kolagenní trubičky, dále zajímavé Camrasovo spojení nitroočního prostoru se slzným filmem použitím milipórového filtru (Flammer 2003; Kuchynka 2007).

Obecně jsou drenážní implantáty charakterizovány jako cizorodá tělesa, která odvádějí nitrooční tekutinu z přední nebo zadní oční komory drenážní kanylou připojenou k tělu implantátu, tzv. Explantátu. Nitrooční tekutina se následně rozlévá ve filtračním polštáři, který je tvořen vazivem kolem explantátu. Drenážní implantáty se mezi výrobci liší velikostí, použitým materiálem, tvarem a koncepcí, kdy se může jednat o implantát se schopností regulovat proudění nitrooční tekutiny nebo bez ní (Kuchynka 2007; Quigley 2011).

1.6 Drenážní implantáty současnosti

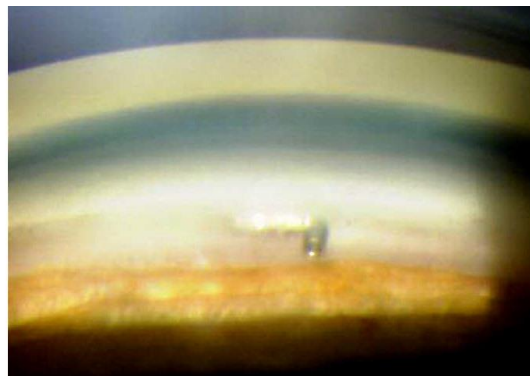
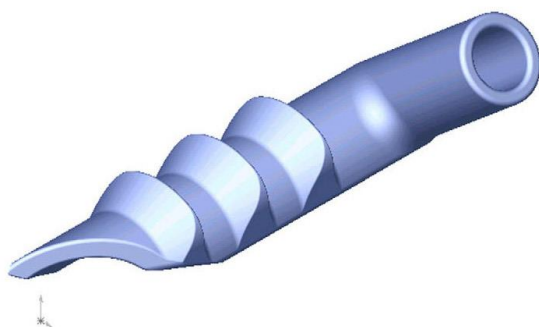
Tato kapitola je věnována podrobnějšímu popisu drenážních implantátů, jelikož se praktická část této práce zabývá vývojem takového drénu. V následujícím textu je uvedena tabulka s přehledem implantátů, které jsou ještě v dnešní době jedny z nejpoužívanějších, přestože byly vyvinuty před několika desítkami let. Drtivá většina z nich vznikla ve Spojených Státech Amerických. Dále budou v této kapitole podrobněji představeny implantáty, které byly uvedeny na trh v několika posledních letech a jsou považovány za novinky. Samotný vývoj a výzkum v této oblasti jde neustále kupředu a i Česká republika v něm přispívá (Kuchynka 2007).

Tabulka 1 Souhrn implantátů fungujících již několik desítek let a v dnešní době stále používaných

| Název implantátu | Materiál | Popis implantátu | Rozměry |
|-----------------------|-------------------------|---|---|
| Ahmedův | Silikon, PMMA | Drenážní kanyla + štěrbinová chlopeň | 184 mm ² |
| Baerveldtův | Silikon | Tělo + episklerální destička | 250, 350 nebo 452 mm ² |
| Krupinův | Silikon | Drenážní kanyla + štěrbinová chlopeň | 180 mm ² |
| Moltenův | Silikon, PP | Drenážní kanyla + episklerální destička, varianta i pro obě oči | 134 mm ² , tloušťka 2 mm |
| Optimed | Silikon, polymetakrylát | Drenážní kanyla + episklerální destička | 18 mm ² , mikrotubuly průměr 0,06 mm |
| Implantát VŠCHT Praha | Silikon | Drenážní kanyla + disk | Průměr 12 mm, 113 mm ² |

1.6.1 Glaukos istent

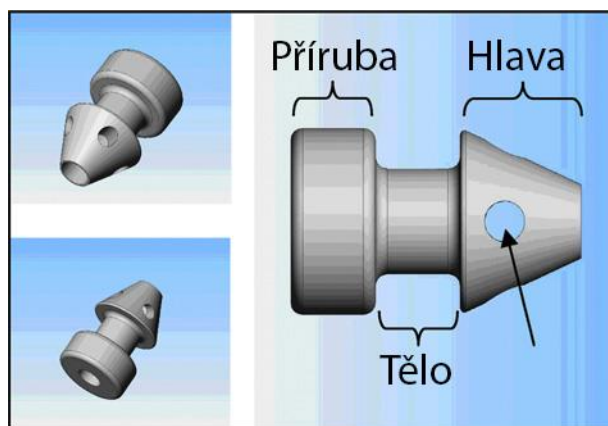
Tento mikroinvazivní drenážní implantát, představen společností Glaukos Corporation se sídlem v Kalifornii, je určen pro umístění do Schlemmova kanálu pomocí metody gonioskopie a má umožnit snadnější odtok nitrooční tekutiny skrz tuto oblast z přední oční komory do sběrných kanálků Schlemmova kanálu. Zařízení je vyrobeno z titanu a potaženo heparinem, jedna část tubulárního útvaru o vnitřním průměru 80 µm je zakřivena pod úhlem, zbylá část o délce 1 mm není zcela uzavřena, má podobu otevřeného kanálku, přičemž z vnější strany je obohacena o šroubovitě výstupky pro efektivní fixaci. Na místě jsou obavy z nežádoucího pohybu implantátu uvnitř oka nebo při samotném zavádění pomocí aplikátoru. Avšak žádné komplikace zatím nebyly evidovány. Glaukos istent byl také implantován v kombinaci s léčením katarakty, kde výsledky snížení nitroočního tlaku byly rovněž úspěšné, zároveň je dle studií vhodný i díky menší potřebě léků v postoperativním období. V tuto chvíli je implantát schválen v Evropě, USA i Kanadě (Minckler a Hill 2008; Soohoo a kol. 2014).



Obr. 6 Počítačová vizualizace implantátu Glaukos iStent (vlevo) a jeho umístění v oku (vpravo). (Soohoo 2014)

1.6.2 Istent druhé generace – istent inject

Jedná se o jednodílný titanový mikroinvazivní drenážní implantát potažený heparinem, který je považován za nástupce Glaukos istentu. Lze jej pomyslně rozdělit na 3 části a ty jednotlivě popsat. První z nich je příruba, která plní funkci efektivního dlouhodobého udržení implantátu na určeném místě v trabekulární síťovině. Následuje samotné tělo istentu, to je užší než zbylé dvě části a je navrženo tak, aby bylo pohodlně usazeno v místě implantace. Přední část tvořící kónickou hlavu implantátu má v sobě čtyři výstupy, které umožňují průchodu nitrooční tekutiny skrz implantát z přední komory do Schlemmova kanálu (Bahler a Hann 2012).



Obr. 7 Počítačová vizualizace implantátu iStent Inject (Bahler a Hann 2012)

Celková délka implantátu činí 360 μm a maximální šířka kónické hlavy je 230 μm . Stent je navržen symetricky a díky tomu je možné ho použít jak pro pravé, tak i pro levé oko. Vlastní aplikátor vytvořen pro tento implantát nabízí implantaci dvou stentů naráz, přičemž není třeba opustit oko mezi samotnými implantacemi. Dle následných

studií bylo prokázáno, že istent napomohl k snížení nitroočního tlaku a naopak zvýšení průtoku nitrooční tekutiny (Bahler a Hann 2012).

1.6.3 Hydrus Microstent

Implantát fungující jako trabekulární bypass s unikátním připojením scaffoldu v Schlemmově kanálu je vyráběn firmou Ivantis Inc. V Kalifornii. Mimořádná funkce ve formě scaffoldu umožňuje nitrooční tekutině dokonalejší odvod přes větší množství sběrných kanálků. Samotný implantát je vytvořen z nitinolu, slitiny niklu a titanu, což je materiál s dobrou tvarovou pamětí, vysoce elastický a biokompatibilní. Současný tvar Mikrostantu připomíná půlměsíc o celkové délce 8 mm. Část tohoto implantátu fungující jako scaffold ve Schlemmově kanále tento segment oka roztahuje přibližně o 166 μm podélně a ve výšce o 241 μm . Studie prokázaly, že tento systém pozitivně ovlivňuje odtok nitrooční tekutiny. Během jednoho roku testování se dostavily úspěšné výsledky, kdy přibližně u 20 % pacientů došlo ke snížení nitroočního tlaku a dokonce 69 % úspěšnost byla zaznamenána při současném používání vhodné medikace. Nežádoucí účinky byly pozorovány jen zřídka a pouze pro přechodné období (Soohoo a kol. 2014).

1.6.4 Solx Gold Shunt

Implantát zabývající se odvodem komorové vody do suprachoroidální oblasti (prostor mezi cévnatkou a sklérkou) je vyvinut společností SOLX Corporation se sídlem v americkém státě Massachusetts. Jedná se o plochý útvar bez chlopně vyrobený z 24 karátového zlata. Rozměry jsou 5,2 mm v délce, 3,2 mm v šířce a 44 μm v tloušťce, některé jeho následné verze mohou dosahovat i tloušťky větší. Implantát je umístěn a veden z přední komory oka do suprachoroidálního prostoru. Početné otvory a kanálky po jeho celé délce poskytují nitrooční tekutině vhodný odtok do uvedené oblasti (Soohoo a kol. 2014).

1.6.5 Aquashunt

Implantát s názvem Aquashunt využívající jako místo odvodu nitrooční tekutiny suprachoroidální oblast je prezentován firmou Opko Health Inc. V Miami na Floridě. V porovnání s předchozím implantátem má tento pouze jednu dutinu o velikosti 250 μm a je zcela vyroben z polypropylenu. Celková velikost drénu je 10 mm v délce a 4 mm v šířce. Během implantace je potřeba provést sklerální řez v plné šíři implantátu sahající

až do suprachoroidálního prostoru. Dosavadní výzkum prokázal problémy s fibrotizací v uvedené oblasti, není tedy do budoucna vyloučeno, že zavedení tohoto implantátu bude spojeno s užíváním příslušných léků (Garcia-Feijoo a kol. 2012; Hoeh a kol. 2012; Soohoo a kol. 2014).

1.6.6 Cypass

Suprachoroidální zařízení vyvinuto ve společnosti Transcend Medical v Kalifornii. Od předešlých dvou implantátů se liší postupem implantace, kdy je zavedeno pomocí gonioskopického zařízení. To umožňuje jeho přesnější umístění a absenci porušení spojivky a skléry. Cypass implantát je 6,35 mm dlouhý s jednou dutinou o velikosti 300 μm . Materiálem byl zvolen polyamid splňující kompatibilitu a neschopnost biodegradability. Nitrooční tekutina protéká implantátem skrz mnohočetné otvory po celé jeho délce a to z přední komory až do suprachoroidální oblasti. K poklesu nitroočního tlaku dochází po samotné implantaci zařízení s či bez použití farmak, ale i v případě implantace v rámci operace katarakty. Neprůchodnost implantátu či zapouzdření může vést k jeho selhání, a to je předmětem budoucích inovací. Podobný implantát s názvem istent Supra vyvíjí výše zmíněná společnost Glaukos, avšak informace o něm jsou doposud nedostatečné (Soohoo a kol. 2014).

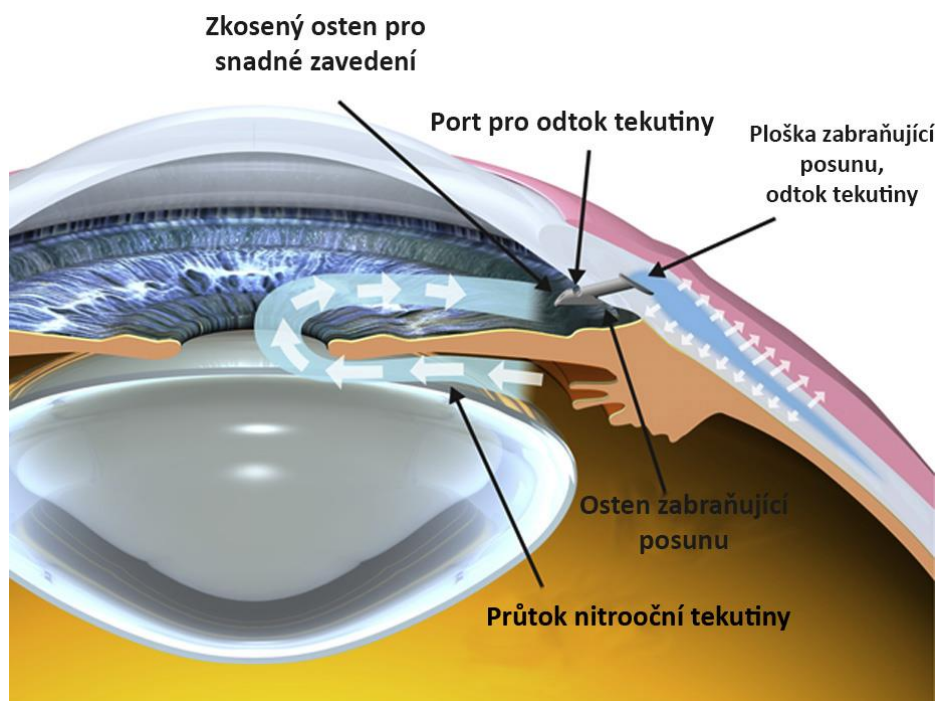
1.6.7 Multifunkční dvouvrstvý mikrostant

Podle C. Wischke je současným problémem glaukomových implantátů zároveň integrace dodávání léčiv napomáhající urychlit léčení a přijetí implantátu v oku. Proto jeho multifunkční dvouvrstvý mikrostant odvádějící nitrooční tekutinu do suprachoroidální oblasti splňuje několik podmínek. Tou první je semi-krystalická morfologie materiálu tvořící nejvhodnější strukturu pro integraci léčiv. Další vlastností je biodegradabilita, kterou se minimalizuje případné poškození tkáně. Ta je odpovídající efektivnímu dodávání léčiv, avšak tak, aby se účinky implantátu a léků navzájem nerušily. Léčiva jsou součástí implantátu tak, že se do něj již při výrobě dodávají. Výběr polymeru splňující výše uvedené podmínky není zcela jednoduchý. Materiál, z něhož je vyroben drén, zároveň musí umožňovat minimalizaci poškození spojivky vrůstáním či svým rozkladem nebo erozí (Minckler a kol. 2008). Posledním požadavkem je biokompatibilita materiálu jdoucí ruku v ruce se sterilizovatelností a vhodným výrobním procesem. Této multifunkčnosti polymerního drenážního implantátu lze dosáhnout vytvořením tubulárního útvaru s požadovanými rozměry otvorů pro jeho optimální

funkci. Vhodné prostorové orientace uvolňování farmak k povrchu implantátu lze dosáhnout mikrostrukturou materiálu a unikátním dvouvrstvým designem. Takové podmínky splňovaly poly- ϵ -kaprolakton (PCL) ve spojení s kopolymerem ϵ -kaprolaktonu a kyseliny glykolové (PCGA) (Wischke 2013).

Produkt byl vyroben vytlačováním ve formě taveniny přes vertikální katetr o tloušťce 1,8 mm s vnitřním průměrem 1 mm při 60°C. Při in vivo testech se prokázala úspěšnost tohoto drenážního implantátu a lze říci, že do budoucna může značně přispět ke vzniku slibné generace drénů pro léčbu glaukomového onemocnění (Wischke 2013).

1.6.8 Ex-PRESS™ Mini Glaucoma Shunt



Obr. 8 Umístění implantátu Ex-PRESS Mini Glaucoma Shunt v oku (Shaarawy 2015)

Jedná se o drenážní implantát prezentovaný firmou Optonol, Ltd. V Izraeli se zastoupením firmy Alcon v americkém Texasu jako zařízení pro kontrolu nitroočního tlaku. Tento drén je v současnosti vyráběn ve dvou modelech z nerezové oceli o délce od 2,3 až 3 mm a vnějším průměru 400 μ m (Dahan a Mermoud 2014). S jeho pomocí je nitrooční tekutina vedena z přední komory oka do intrasklerální oblasti. Tělo implantátu je zakončeno ostnem pro snadné umístění, druhý konec tvoří ploška, která zabraňuje nežádoucímu posunu drénu. Ex-Press zařízení bylo nejprve navrženo tak, aby proniklo celou tloušťkou sklery a bylo implantováno těsně pod spojivku. Tento systém prokázal efektivní snížení nitroočního tlaku, avšak setkal se také s pooperačními problémy, jakými

byly hypotonie a rozrušení spojivky (Garg a kol. 2005). Později proto vznikl jiný způsob zavádění implantátu, a to pod sklerální vrstvu, což vedlo jak k dostatečnému snížení nitroočního tlaku, tak i k redukci pooperačních komplikací (Hendrick a Kahook 2008). Tento typ drénu je dnes téměř celosvětově používán a doporučován k léčbě glaukomového onemocnění tam, kde z jistých důvodů nenacházejí uplatnění farmaka či laserová terapie (Shaarawy a kol. 2015).

2 Speciální kolektory a elektrické pole

V následující kapitole jsou obecně popsány speciální rotační kolektory, které se využívají při zvlákňovacích procesech. Těmto kolektorům je věnována větší pozornost z důvodu jejich využití v praktické části této diplomové práce. V obecném rozsahu je zmíněno také elektrické pole, které se během zvlákňování tvoří mezi elektrodami. Zároveň budou blíže interpretovány změny takového pole závislé na použití konkrétního kolektoru.

2.1 Speciální rotační kolektory

Téma speciálních kolektorů v elektrostatickém zvlákňování je velmi aktuální, avšak doposud nedostatečně probádané (Lukáš a kol. 2009). Dle pokusů s bubnovým rotačním kolektorem, které prováděl Wannatong, bylo vypořazováno, že vlákna díky neustálému pohybu kolektoru rychleji usychají oproti těm, která se běžně tvoří na statických kolektorech. Zároveň bylo zjištěno, že vlákna se ukládají na buben více izotropním způsobem v závislosti na jeho obvodové rychlosti. V současné době je obecně uznáváno, že speciální kolektory podstatně ovlivňují morfologii vznikajících vláken. Vhodným výběrem takového kolektoru lze kontrolovat vlastnosti vlákenných vrstev, jakými jsou například anizotropie, homogenita, porozita, paralelizace vláken apod. (Lukáš a kol. 2009; Wannatong 2004).

Samotný tvar a pohyb speciálního kolektoru je úzce spjat s prostorovým rozložením elektrického pole, což má následně vliv na tvorbu vláken během procesu zvlákňování. Kolektor může být tvořen jedním či více elektrodami (Lukáš a kol. 2009).

Speciální kolektory lze rozdělit do dvou hlavních skupin – na statické a dynamické kolektory. Bližší představení speciálních kolektorů je k dispozici v pracích Teoa a Ramakrishny. V dalších podkapitolách jsou detailněji popsány speciální rotační kolektory z homogenního vodivého materiálu (Lukáš a kol. 2009; Teo a Ramakrishna 2006).

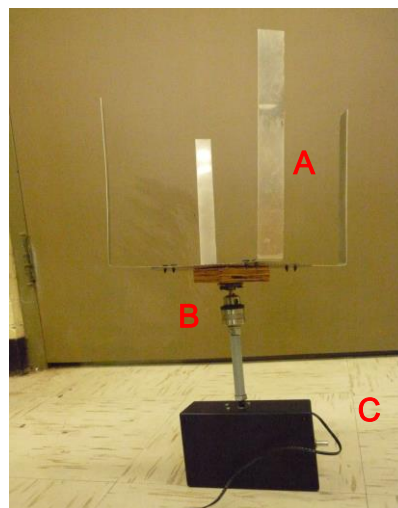
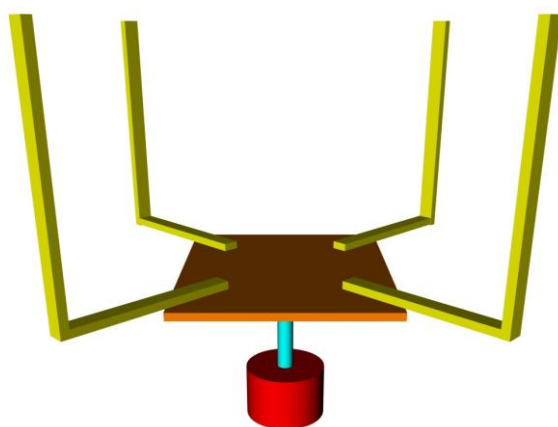
2.1.1 Rotační kolektor kruhového průřezu (rotační tyčový kolektor)

V některých případech lze místo běžných kolektorů používat jako elektrody upevněné jehly či pruty. Tyto tyče jsou zafixované a mohou být statické či v pohybu. V případě rotační elektrody se tato tyč otáčí konstantní rychlostí kolem své osy

a ovlivňuje tak vzniklé elektrostatické pole. Vlákná jsou při ideálních podmínkách zvlákňování zachytávána rovnoměrně po celém povrchu elektrody (Lukáš a kol. 2009). Vzniká tak vlákenná vrstva utvořená do tubulárního útvaru s homogenní tloušťkou a vnitřním průměrem odpovídajícím průměru elektrody.

2.1.2 Rotační kolektor karuselového typu

Unikátní typ kolektoru otáčejícího se kolem své vlastní osy byl vytvořen ve spolupráci s Clemson University v Severní Karolině. Jedná se o rotační disk se čtyřmi rameny vzdálenými od sebe v nastavitelném rozmezí 20 – 30 cm. Pod uvedenými segmenty kolektoru je v jeho ose umístěný izolátor a motor, tak jak je vidět na obrázku Obr. 9. U kolektoru lze nastavit otáčky se stálou rychlostí, jež je možné dle potřeby měnit. Kolektor může být při zvlákňovacím procesu uzemněn nebo opačně nabíjen. Toto zařízení lze považovat za průkopníka rotačních kolektorů pro efektivní výrobu paralelních vláken (Tsai a kol. 2011).



Obr. 9 Vlevo: Počítačová vizualizace prvního prototypu kolektoru karuselového typu, vpravo: první sestavený prototyp karuselu A) rotační disk se čtyřmi sběrnými rameny, B) izolátor, C) motor (Tsai a kol 2011).

2.2 Elektrické pole

Pojem pole lze vysvětlit jako fyzikální veličinu, která v různých bodech prostoru nabývá různých hodnot. Elektrické pole je tvořeno určitým počtem nábojů pohybujících se libovolným způsobem. Jednotlivé náboje na sebe působí elektrickými silami, které mohou být přitažlivé či odpuzivé. Elektrické pole a jeho velikost lze vyjádřit pomocí jeho intenzity \vec{E} , která je tvořena vztahem,

$$\vec{E} = \frac{\vec{F}}{Q_0} \quad (1)$$

Kde Q_0 značí náboj, ve kterém je intenzita pole měřena a \vec{F} Zastupuje sílu působící na tento náboj. Jednotkou elektrické intenzity je newton na coulomb $[N \cdot C^{-1}]$. Aby bylo možné zaznamenat elektrické pole v určité oblasti, je třeba toto měření intenzity provést v každém jejím bodě (Feynman 2001; Halliday 2000).

Dalším vyjádřením tohoto pole je v řešení dvou Maxwellových rovnic pro elektrostatiku,

$$\vec{\nabla} \cdot \vec{E} = \frac{\rho}{\epsilon_0} \quad (2)$$

$$\vec{\nabla} \times \vec{E} = 0, \quad (3)$$

Z uvedených rovnic lze po dosazení následující rovnice

$$E = -\nabla\varphi \quad (4)$$

Vytvořit vztah

$$\nabla \cdot \nabla\varphi = -\frac{\rho}{\epsilon_0} \quad (5)$$

$$\Delta\varphi = -\frac{\rho}{\epsilon_0} \quad (6)$$

Potenciál elektrického pole je skalární veličina, jež má význam práce potřebné pro přenesení elektrického náboje ze vztažného bodu s nulovým potenciálem do daného místa (Feynman 2001).

Elektrostatické pole je takové elektrické pole, které je nezávislé na čase, ale mohou v něm vznikat elektrické proudy díky pohybu elektrických nábojů. Při elektrostatickém zvlákňování je elektrostatické pole vytvořeno pomocí vysokého napětí, jehož zdroj je přiveden povětšinou s kladným nábojem na zvlákňovací trysce a se záporným nábojem či uzemněním na kolektoru. Toto napětí vytváří konstantní rozdíl potenciálů obou elektrod a umožňuje tak tok stejnosměrného proudu. Jelikož platí princip superpozice, působení různých nábojů se nijak neovlivňuje a jejich hodnoty se sčítají. Homogenita takového pole může být ovlivněna několika elementy. Jedním z nich je samotné umístění těles s opačnými elektrickými náboji, elektrické vlastnosti prostředí, ve kterém pole vzniká a v případě elektrospinningu také tvar kolektoru (Lukáš a kol. 2015).

3 Kapilární jevy

S funkcí drenážního implantátu je neodmyslitelně spjat kontakt s kapalinou, která tímto drénem proudí. Proto budou v následující kapitole interpretovány kapilární jevy a síly, které jsou především součástí povrchového napětí kapaliny. Takové napětí je při zvlákňování značně ovlivňováno elektrickým polem. Následně budou popsány teoretické jevy, které pobíhají při interakci vlákenného systému s kapalinou.

3.1 Povrchové napětí

Povrchové napětí je důsledkem krátkodosahových mezimolekulárních sil a jedná se o jev, kdy se kapalina snaží minimalizovat svou povrchovou energii. Toto napětí se samo o sobě váže na povrchovou vrstvu kapaliny a působí na ni tečně. Zmíněná vrstva se tak chová jako tenká pružná blána. Tloušťka této vrstvy odpovídá dosahu intramolekulárních sil a pohybuje se kolem 1 nm. Uvedené síly mezi molekulami jsou značně veliké a uvnitř kapaliny vytvářejí kohezní tlak. Molekuly kapaliny jsou uvnitř rovnoměrně rozptýlené, takže jejich mezimolekulární působení se vyruší. Avšak ty molekuly, které se přiblíží k povrchu kapaliny, mají výslednici sil tohoto působení směřující dovnitř kapaliny. Tyto molekuly mají také vyšší potenciální energii. Povrchové napětí má význam plošné hustoty energie a lze jej vyjádřit následujícím vztahem (Lukáš a kol. 2015).

$$\vec{\gamma} = \frac{-\vec{F}}{2L} \quad (7)$$

$$\gamma = \frac{dE}{dA} \quad (8)$$

V rovnici (7) je povrchové napětí vyjádřeno jako vektorová veličina, kde v čitateli figuruje síla působící na kapalinu opačným směrem, než působící síly uvnitř kapaliny, a ve jmenovateli je jednotka délky, na kterou zmíněná síla působí. Jednotky povrchového napětí jsou $N \cdot m^{-1}$.

Druhá uvedená rovnice (8) vyjadřuje povrchové napětí pomocí změny povrchové energie za přírůstek obsahu povrchu kapaliny. Jednotky povrchového napětí jsou $J \cdot m^{-2}$.

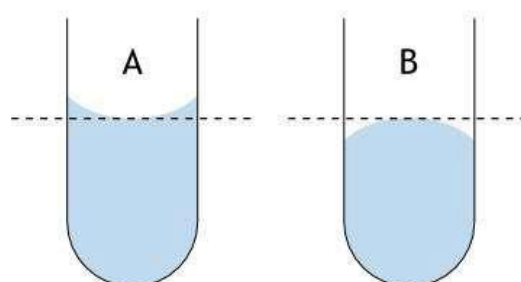
3.2 Dynamika průniku kapalin do válcové kapiláry

Jev vztlínání kapaliny do válcové kapiláry je způsobován mezimolekulárními silami kapaliny a rozdílem tlaků na fázovém rozhraní. Výška, do které je kapalina

schopna vystoupat navzdory gravitaci se odvíjí podle průměru kapiláry a teploty kapaliny. Čím menší průměr kapiláry, tím výše kapalina stoupá. Úhel, pod kterým je kapilára vnořena do kapaliny, nemá na tento jev žádný vliv. Vzlínání je výsledkem působení dvou různých sil, a to kohezivních a adhezivních. Takové síly v kapiláře vytvářejí na povrchu kapaliny tzv. Meniskus, který může být dvojího typu. Konkávní meniskus indikuje vztah, kde adhezivní síly převládají nad kohezními, naopak konkávní meniskus zobrazuje, že mezimolekulární síly vytvářející kohezní tlak jsou vyšší než síly adhezivní. Rozdíl tlaků na fázovém rozhraní konvexní a konkávní strany kapalinového tělesa vyjadřuje Laplace-Youngova rovnice,

$$p^{\beta} - p^{\alpha} = \gamma \left(\frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} \right) \quad (9)$$

Kde levá strana rovnice zobrazuje rozdíl tlaků na konvexní p^{β} a konkávní p^{α} straně fázového rozhraní, na pravé straně rovnice pak vystupuje hodnota povrchového napětí kapaliny γ a R_1, R_2 značí hlavní poloměry křivosti na fázovém rozhraní (Averill a kol. 2011).



Obr. 10 Znáznornění menisků pomocí dvou kapalin - vody a rtuť. Vždy na levé straně obrázků je voda vytvářející konkávní meniskus, na pravé straně obrázků rtuť, která tvoří konvexní meniskus. (Averill 2011)

Pro zkoumání dynamiky pronikání kapaliny do porézních materiálů, jakými vláknenné útvary bezesporu jsou, se jako základní způsob považuje model válcové kapiláry. Nabízejí se dvě varianty, jak lze toto pozorování provádět. Prvním z nich je kvantitativní porozumění tomu, jak kapalina proniká do porézního materiálu o předem známé struktuře. Druhý způsob vyšetřuje charakterizaci materiálu na základě měření pronikání kapaliny. Více o tomto tématu pojednává ve své práci Marmur (Marmur 1988; Košťáková 2011).

Aby k samotnému jevu docházelo, musí na stěnách kapiláry klesat povrchová energie s postupným vzlínáním kapaliny, tedy platí vztah:

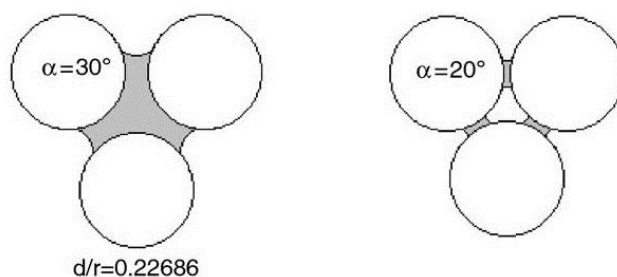
$$\gamma_{PK} < \gamma_{PPI} \quad (10)$$

Povrchové napětí „pevná látka – kapalina“ je menší než povrchové napětí „pevná látka – plyn“. Model pronikání kapaliny do válcové kapiláry je dán Hagen-Poiseuille zákonem, který popisuje působení tlaku na rychlost tekutiny vyplňující kapiláru. Tímto jevem se ve 20. letech minulého století zabývali především vědci Lucas a Washburn, kteří nezávisle na sobě zpracovali podrobnou teoretickou analýzu procesu smáčení (Lucas 1918; Washburn 1921; Košťáková 2011).

Fenomémem dynamiky proudění kapalin do válcové kapiláry s modelem vláknenného tubulárního útvaru se studuje již po několik let a z různých úhlů pohledu. Avšak vzhledem ke složitosti porézního vláknenného materiálu není tento jev stále zcela pochopen (Košťáková 2011).

3.3 Interakce vláknenného systému s kapalinou

Již roku 1969 byly prováděny pokusy Princenem týkající se kapilárního vztlínání po dvou, třech a více válcových tělesech. Veškeré jeho experimenty byly demonstrovány na částečně smáčených vzorcích s rozsahem kontaktního úhlu v intervalu $0^\circ < \theta < 180^\circ$. Na základě těchto pokusů Princen vypožadoval, že kapalinové těleso mezi vlákny nedokáže udržet svůj válcovitý tvar ve chvíli, kdy vzdálenost těchto vláken přesáhne určitou kritickou hodnotu. V případě několika vláknenných válců kapalinový útvar mezi nimi prochází dvěma morfologickými přechody závislými na této vzdálenosti. V případě, že je tato vzdálenost dostatečně malá, vytvoří se mezi válci tzv. „mosty“ z kapaliny a ve středu vláknenného systému vznikne prázdný prostor. Vzdalují-li se vlákna od sebe a dosahují kritické hodnoty, otvor se naopak uzavírá a vzniká jednolitě kapalinové těleso. Oba zmíněné jevy jsou znázorněny na obr. 11. Další oddalování vláken od sebe vede k přetvoření kapaliny do tzv. Unduloidu. Více o této problematice pojednává ve své práci Lukáš a kol. (Lukáš a kol. 2006; Princen 1969).



Obr. 11 Vlevo kapalinové těleso při dostatečné vzdálenosti mezi vlákny tvoří jednolitý útvar. Vpravo je vzdálenost mezi vlákny příliš malá, kapalina tvoří "mosty" (Lukáš 2006)

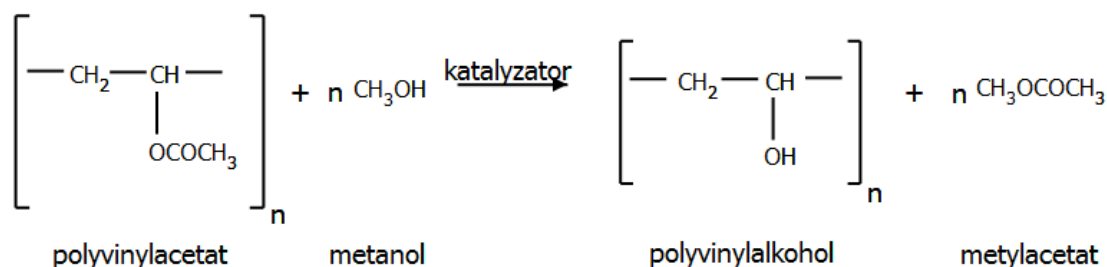
4 Použité chemické látky

V této kapitole budou teoreticky popsány chemické látky použité v experimentální části diplomové práce. Popis se týká především použitých polymerů s ohledem na jejich vlastnosti, výrobu a použití.

4.1 Polyvinylalkohol (PVA)

Samotná historie tohoto syntetického hydrofilního polymeru sahá do roku 1915 a za jeho objevitele je považován německý chemik Fritz Klatte. Výrobu této makromolekulární látky popsali v roce 1924 Willy O. Herrmann a Wolfram Haehnel (Clariant 1999).

Výroba tohoto polymeru neprobíhá z monomeru, jelikož vinylalkohol neexistuje, ten ihned po vzniku přechází ve stabilnější acetaldehyd. Polyvinylalkohol se produkuje pomocí hydrolýzy polyvinylacetátu, který je oproti vinylalkoholu stabilní. Tento způsob výroby má za následek to, že vzniklý polyvinylalkohol obsahuje vždy určité množství polyvinylacetátových skupin. Vlivem této modifikace má polymer značně proměnlivé vlastnosti (Clariant 1999; Ducháček 2006).



Obr. 12 Výroba polyvinylalkoholu pomocí hydrolýzy z polyvinylacetátu

Samotný polyvinylacetát je vyráběn radikálovou řetězovou polymerací v organickém rozpouštědle, obvykle metanolu. Potřebné radikály jsou dodávány jako iniciátory reakce v podobě peroxy- a azo- skupin. Metanol při reakci vykonává hned několik funkcí. Během polymerace se chová jako přenašeč řetězce, a zároveň při vypařování dokáže odvádět vzniklé teplo. Společně s typem a množstvím iniciátorů umožňuje upravit molární hmotnost a je používán k hydrolýze polyvinylacetátu (Clariant 1999).

Polyvinylalkohol je bílý prášek znatelné krystalické podoby a je velmi dobře rozpustný ve vodě a v kyselinách. Míra odolnosti vůči rozpouštědlům je dána

odpovídajícímu množství polyvinylacetátových skupin, střední molekulovou hmotností a teplotou. Rozpustnost polymeru se s vzrůstající molekulovou hmotností snižuje. Polyvinylalkohol je v malé míře termoplastický (Ducháček 2006; Stoklasa 2005).

Tento polymer se nejčastěji užívá v potravinářství jako želatina pro výrobu želé, v chemickém průmyslu jako koloid chránicí suspenzní polymerace, dále jako zahušťovadlo pro nátěrové hmoty a k výrobě lepidel či impregnačních hmot. Vyrábějí se z něj produkty jako chirurgické nitě, fólie, textilní vlákna, hadice apod. (Ducháček 2006).

4.1.1 Sítování PVA

Pod pojmem sítování polymeru si lze představit propojování řetězců makromolekuly chemickými vazbami za vzniku 3D sítě. K tomuto procesu může docházet mezi lineárními i rozvětvenými řetězci polymeru anebo reakcí mezi dvěma a více monomery o formální funkčnosti větší než 2. Sítování posléze dodává polymeru výhodnější fyzikálně-mechanické vlastnosti (Ducháček 2006).

V praxi samotné sítování u lineárního řetězce funguje jako reakce reaktivního místa polymeru se sítovacím činidlem za vzniku chemické vazby v příčném směru. Tyto chemické vazby se s pomocí činidla tvoří mezi strukturními jednotkami dvou různých řetězců polymeru. Použité sítovací činidlo posléze v 3D polymerní síti zůstává a je nadále její součástí, anebo pouze přinutí reaktivní místa polymerního řetězce ke spojení (Ducháček 2006).

Během první fáze sítování dochází k navýšení molekulové hmotnosti bez vzniku 3D sítě. Mezi lineárními řetězci se tvoří nejprve malý počet příčných vazeb. Při dosažení určitého počtu vazeb dochází k trojrozměrné struktuře a systém je v bodě gelovatění. Nadále se pak polymer nachází ve stádiu gel a sol. První uvedená složka je nerozpustná ve všech rozpouštědlech, druhá je pak rozpustná a lze vyextrahovat (Ducháček 2006).

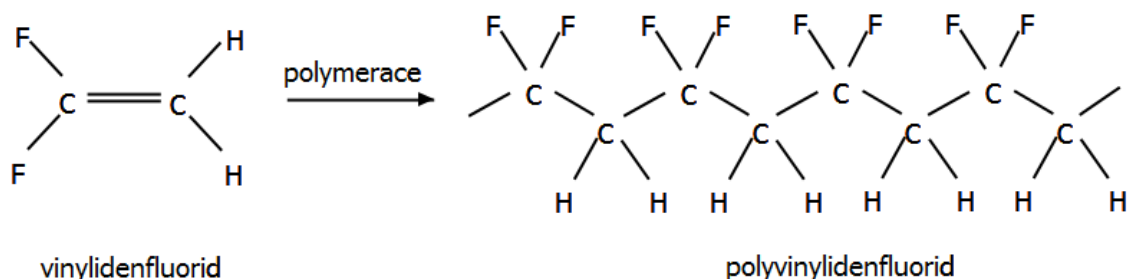
Sesítované polymerní struktury mohou při styku se svými původními rozpouštědly bobtnat. Do nízkého stupně sesítování jsou ještě tepelně tvarovatelné, ale při zvyšujícím se množství příčných vazeb tato vlastnost prudce klesá (Ducháček 2006).

V případně polyvinylalkoholu lze docílit snadného sítování pomocí multifunkčních činidel, která reagují s hydroxylovými skupinami. Vytvoření prostorové struktury PVA má za následek jeho voděodolnost či zvyšuje viskozitu. Nejběžněji používané sloučeniny k sítování jsou glyoxal, glutaraldehyd, močovino-formaldehyd, melamin-formaldehyd, boritany a kyselina boritá a izokyanáty. Sítování

polyvinylalkohol je ve vodě nerozpustný, ale při kontaktu s ní bobtná a ztrácí pevnost. Pomocí reakcí se síťovacími činidly není možné tento polymer zesíťovat do takové míry, aby byl k vodě absolutně necitlivý (Mark 2003).

4.2 Polyvinylidenfluorid (PVDF)

Hydrofobní fluoropolymer polyvinylidenfluorid byl poprvé syntetizován roku 1944. Jeho výroba probíhá polymerací monomeru vinylidendifluoridu. Dodává se ve formě granulátu pro vstřikování do forem nebo vytlačování nebo jako bílý prášek pro snadnou přípravu roztoků (Ducháček 2006; Resinex 2016). Jedná se o termoplast, který má velmi zajímavé piezo-, pyro- a feroelektrické vlastnosti, výborné mechanické vlastnosti a disponuje vysokou odolností proti UV záření, povětrnostním vlivům a oděru. Zároveň je nepatrně nasákavý. Další jeho důležitou vlastností je nízká adheze a fibrotizace buněk na jeho povrchu. PVDF je inertní k většině rozpouštědel, olejům a kyselinám a vykazuje malou propustnost plynů a kapalin. Teplota skelného přechodu T_g je v okolí $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ a teplota tání se pohybuje v rozmezí $158\text{--}197\text{ }^{\circ}\text{C}$ dle typu polymeru, lze ho efektivně zpracovávat při teplotách $220\text{--}240\text{ }^{\circ}\text{C}$. PVDF krystalizuje v tzv. Alfa formě a beta formu může vytvářet pouze při rozpínání v průměrné teplotě nebo po přidání určitého množství trifluorethylenu (Améduri a kol. 2000; Mleziva 2000).



Obr. 13 Výroba PVDF polymerací z VDF

Mezi jeho hlavní aplikace patří izolace kabelů, lithiové baterie, průmyslové a komerční stavby, membrány, nátěrové hmoty jako ochrana venkovních prvků, stavba chemických strojů. Přestože má tento polymer mnoho aplikací, nese i své významné nevýhody, jakými jsou uvedená vysoká teplota tání, špatná rozpustnost v běžných organických rozpouštědlech a obtížné vytvrzování. Tento polymer lze na trhu najít pod názvy Kynar, Solef, Hylar, Soltex aj. (Mark 2009; Mleziva 2000; Resinex 2016).

II. PRAKTICKÁ ČÁST

Praktická část této práce se zabývá experimenty týkající se vývoje vláknenného drénu pro léčbu glaukomu v návaznosti na již provedené počáteční experimenty v rámci diplomové práce Ing. Davida Hartiga.

Nejvhodnějšími materiály pro výrobu vláknenného drénu byly na základě provedených in-vitro testů vybrány polymery PVDF a PVA. Polyvinylidenfluorid vykazuje příčné vlastnosti pro potlačení fibrotizace, která je v tomto případě pro vnější část drénu nežádoucí, aby nedocházelo k ucpání drénu. První tubulární útvary byly vyrobeny pouze z kombinace polymerů PVDF a polyetylenoxid (PEO), u kterých však docházelo k deformaci při kontaktu s kapalinou. Proto byl vybrán i druhý polymer PVA určený pro vnitřní část drénu. Z tohoto polymeru byla uvažována tvorba paralelních vláken, ze kterých by byly vytvořeny příze. Takový útvar by plnil několik funkcí. Především by napomáhal dostatečnému proudění nitrooční tekutiny implantátem a tím snižoval nitrooční tlak, ale v neposlední řadě by byl pro vnější část tvořenou z PVDF oporou, což by bránilo deformaci implantátu.

Nadcházející experimenty popisovány v této práci se tak zaměřují na optimální koncentraci, molekulovou hmotnost a případné síťování polymeru PVA vhodného pro výrobu paralelních homogenních vláken. Na základě výběru byly provedeny pokusy zvláknit tento polymer na speciální kolektor, sestavený právě za účelem výroby paralelizovaných vláken a vytvoření příze. Další experimenty se týkají zevní části a výroby tubulárního útvaru z čistého PVDF o dostatečné tloušťce. Následně byl vytvořen první prototyp implantátu, u kterého byly provedeny morfologické testy a testy vzlínivosti kapaliny. Experimenty jsou doplněny o zkoumání některých vlastností obou polymerů týkajících se uvedených experimentů a také o změny v konstrukci kolektoru včetně chování elektrického pole v jeho blízkosti a jeho vlivu na tvorbu vláken.

1 Výběr roztoku PVA

V následujícím textu budou popsány druhy PVA, které byly testovány a porovnávány mezi sebou z hlediska nejvhodnějšího materiálu pro výrobu paralelních homogenních vláken a následnou produkci příze. Zkoumanými parametry byly molekulová hmotnost společně s koncentrací PVA v roztoku a vliv síťovacích činidel, proto byl každý druh polymeru s danou koncentrací síťován.

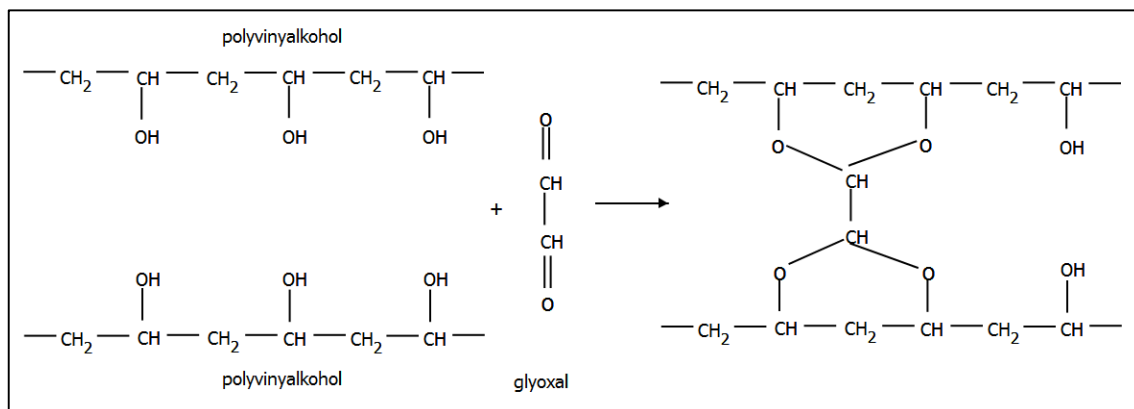
1.1 Typy PVA, vybrané koncentrace a síťování

K zvláknování byl použit polymer PVA od výrobce Sigma Aldrich se dvěma rozdílnými molekulovými hmotnostmi. Mowiol 8-88, kde první hodnota za obchodním názvem udává stupeň viskozity, druhá značí stupeň hydrolýzy v %. Tento typ PVA má molekulovou hmotnost MW 67 000. Mowiol 18-88 s molekulovou hmotností MW 130 000. Pro testování byly vybrány koncentrace 16 hm. % a 20 hm. % pro oba polymery. Rozpouštědlem pro PVA byla vybrána voda. Pro přehlednost jsou zmíněné roztoky uvedeny v Tabulce 2.

Tabulka 2 Vytvořené roztoky PVA pro zvláknování a porovnávání výsledných vláken

| Typ roztoku PVA | Koncentrace PVA v roztoku |
|--|---------------------------|
| Mowiol 8-88 + H ₂ O | 16 hm. % |
| Mowiol 8-88 + H ₂ O | 20 hm. % |
| Mowiol 18-88 + H ₂ O | 16 hm. % |
| Mowiol 8-88 + H ₂ O síťovaný | 16 hm. % |
| Mowiol 8-88 + H ₂ O síťovaný | 20 hm. % |
| Mowiol 18-88 + H ₂ O síťovaný | 16 hm. % |

Pro další porovnávání byl zároveň každý polymer o dané koncentraci síťován pomocí síťovacího činidla. Pro oba typy PVA byl vybrán jako síťovadlo glyoxal od společnosti Sigma Aldrich, jako katalyzátor reakce byla přidána kyselina fosforečná. Tato chemická reakce síťování PVA je uvedena na Obr. 14. Poměr síťovacího činidla je vždy 3% vzhledem k hmotnostnímu zastoupení PVA v roztoku, kyselina fosforečná coby katalyzátor pak zastupuje 4% dle hmotnostního zastoupení PVA.

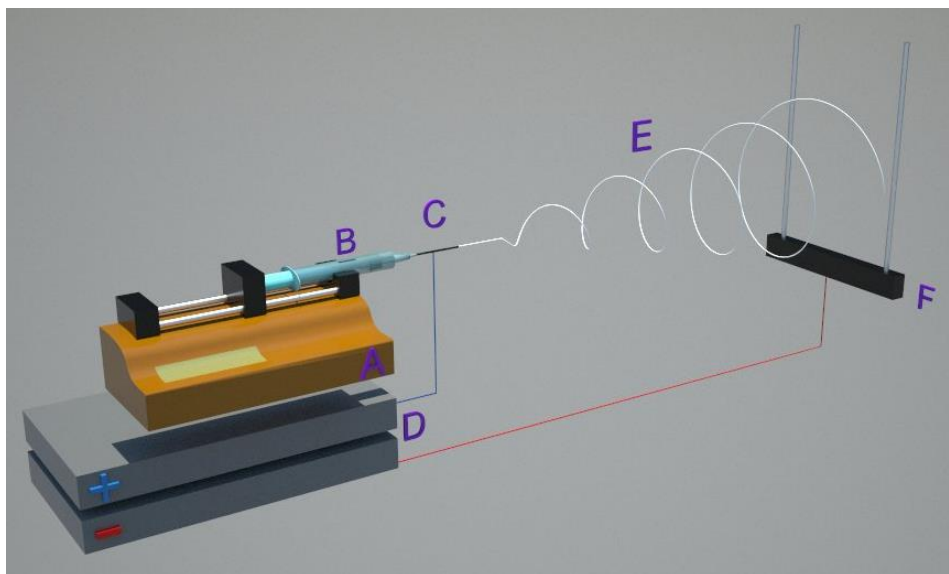


Obr. 14 Sítování PVA pomocí glyoxalu

Glyoxal je 40 hm. % roztok ve vodě nažloutlé barvy, který na vzduchu přechází v plyn nazelenalé barvy. Jedná se o strukturně nejjednodušší dialdehyd, tedy pouze se dvěma aldehydovými skupinami. Jeho výroba probíhá častěji oxidací ethylenglykolu za přítomnosti katalyzátoru ve formě stříbrna či mědi, kdy produktem je plyný glyoxal. Méně častý způsob výroby je z acetaldehydu za pomoci kyseliny dusičné a vzniklý glyoxal je v kapalném skupenství. Během chemické reakce sítování polymeru glyoxal reaguje s hydroxylovými skupinami v řetězci PVA a vytváří tak 3D strukturu. Vedlejším produktem je voda. Tento chemický proces dodává polyvinylalkoholu odolnost vůči svému původnímu rozpouštědлу a při kontaktu s ním bobtná (Mattioda, Blanc 2005).

1.2 Zvlákňování PVA mezi dvěma rovnoběžnými elektrodami

Tato kapitola se zaměřuje na zvlákňování paralelních vláken PVA na statický kolektor a následný výběr nejvhodnější koncentrace polymeru v roztoku a jeho molekulovou hmotnost, zároveň s ohledem na možnost sítování. Tato metoda elektrostatického zvlákňování byla vybrána ze dvou důvodů. Bylo třeba vybrat takový roztok polymeru, který bude produkovat paralelní vlákna na největší vzdálenost elektrod a zároveň bude docházet k tvorbě vláken o co nejmenším průměru. Výběr byl poté učiněn na základě statistických výpočtů, kde se kladl důraz na průměr a homogenitu vzniklých vláken.



Obr. 15 Schématický 3D model zvlákňování z jehly a tvorbu paralelních vláken: A) dávkovací pumpa, B) stříkačka o objemu 5 ml naplněná roztokem polymeru, C) jehla, D) zdroje vysokého napětí, E) vznikající vlákna, F) kolektor ve formě statických ocelových tyčí

Zvlákňování probíhalo na statický kolektor ve formě dvou vodivých tyčí z oceli o průměru přibližně 5 mm s nastavitelnou vzdáleností mezi nimi dle potřeby. Model tohoto zvlákňovacího zařízení je zobrazen na Obr. 15 v Tabulce 3 jsou znázorněny parametry nastavené při zvlákňování 16 hm. % PVA 18-88. Z této tabulky je zřejmé, že parametry jsou ideální pro tvorbu vláken PVA i při vzdálenosti kolektorových tyčí v hodnotě 20 cm. V Tabulce 4 jsou pak zobrazeny tytéž experimenty se všemi uvedenými roztoky a již neměnnou vzdáleností kolektorových tyčí.

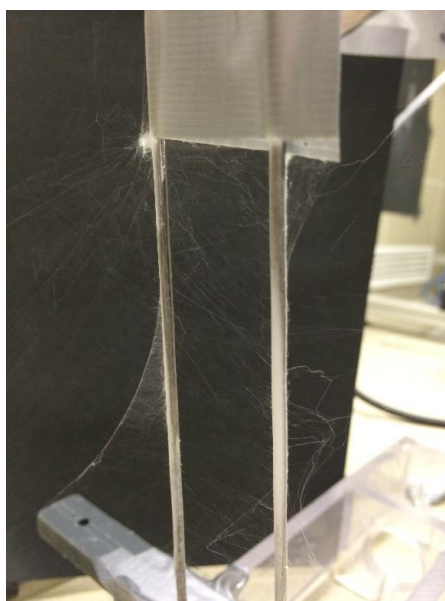
Tabulka 3 Zvlákňování jednoho typu roztoku PVA v závislosti na vzdálenosti kolektorových tyčí.

| Č. pokusu | Typ roztoku | Rychlost dávkování roztoku | Vzdálenost jehly od kolektoru | Relativní vlhkost / teplota vzduchu | Napětí na jehle | Vzdálenost tyčí kolektoru |
|-----------|--------------------|----------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|-----------------|---------------------------|
| 1. | 16 hm. % PVA 18-88 | 0,8 ml/h | 15 cm | 30%/21°C | 20 kv | 3 cm |
| 2. | 16 hm. % PVA 18-88 | 0,8 ml/h | 15 cm | 30%/21°C | 20 kv | 5 cm |
| 3. | 16 hm. % PVA 18-88 | 0,8 ml/h | 15 cm | 30%/21°C | 20 kv | 10 cm |
| 4. | 16 hm. % PVA 18-88 | 0,8 ml/h | 15 cm | 30%/21°C | 20 kv | 15 cm |
| 5. | 16 hm. % PVA 18-88 | 0,8 ml/h | 15 cm | 30%/21°C | 20 kv | 20 cm |

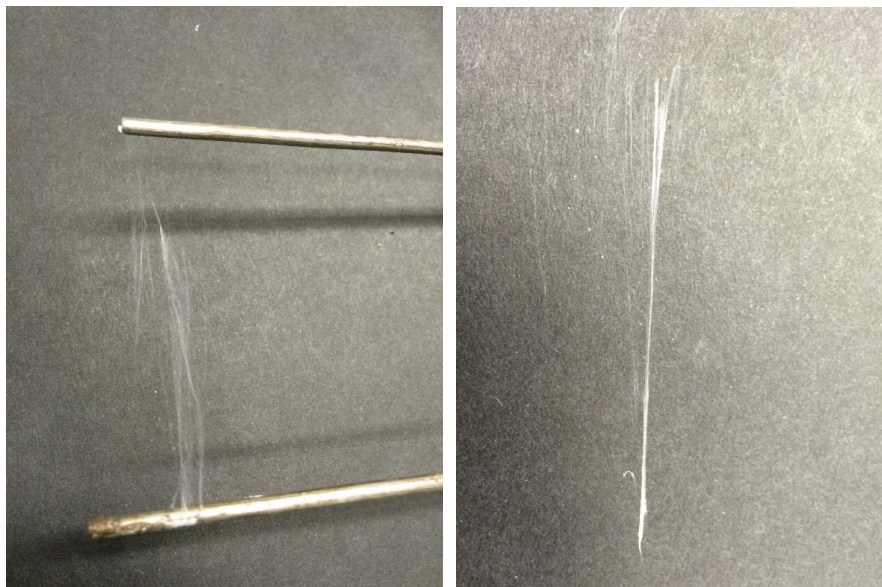
Tabulka 4 Zvlákňování všech testovaných roztoků PVA při neměnné vzdálenosti kolektorových tyčí

| Č. pokusu | Typ roztoku | Rychlost dávkování roztoku | Vzdálenost jehly od kolektoru | Relativní vlhkost / teplota vzduchu | Napětí na jehle | Vzdálenost tyčí kolektoru |
|-----------|-------------------------|----------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|-----------------|---------------------------|
| 1. | 16 hm. % PVA 18-88 | 0,8 ml/h | 15 cm | 30%/21°C | 20 kv | 20 cm |
| 2. | 16 hm. % PVA 8-88 | 3 ml/h | 15 cm | 26%/23°C | 15 kv | 20 cm |
| 3. | 20 hm. % PVA 8-88 | 0,8 ml/h | 15 cm | 30%/21°C | 20 kv | 20 cm |
| 4. | 16 hm. % PVA 18-88 síť. | 0,8 ml/h | 15 cm | 26%/23°C | 20 kv | 20 cm |
| 5. | 16 hm. % PVA 8-88 síť. | 3 ml/h | 15 cm | 26%/23°C | 25 kv | 20 cm |
| 6. | 20 hm. % PVA 8-88 síť. | 3 ml/h | 15 cm | 26%/23°C | 20 kv | 20 cm |

Dle Tabulky 4 při pokusu č. 1 roztok PVA zvlákňoval hůře a vzniklá vlákna nebyla dostatečně paralelní. Tuto skutečnost lze přisuzovat vyšší molekulové hmotnosti a zároveň menší koncentraci polymeru v roztoku, což vedlo k horší zvlákňovatelnosti. Při pokusu č. 2 vlákna při vyšším napětí nezůstávala mezi tyčemi, tento jev byl vyřešen snížením napětí na jehle. Avšak celkově šlo tento roztok zvlákňovat obtížně. Při pokusech č. 3. a 4. Oba roztoky zvlákňovaly bez problémů. Během pokusu č. 5 nedocházelo za původních parametrů ke zvlákňování, tudíž napětí na jehle bylo zvýšeno. Pokus č. 6 se jevil jako nejzdařilejší, kdy při standartních podmínkách zvlákňování tento roztok tvořil homogenní a paralelizovaná vlákna. Zároveň bylo třeba zvýšit i napětí na zvlákňovací jehle. Vlákna se tak následně při zvlákňovacím procesu lépe tvoří mezi kolektorovými tyčemi a mají menší tendenci se na ně pouze přichytávat a obalovat je.



Obr. 16 Ilustrační fotografie kolektorových tyčí, umístěných ve vzdálenosti 3 cm. Vlákna jsou vytvořena z roztoku 16 hm. % PVA 18-88 (viz Tabulka 3)

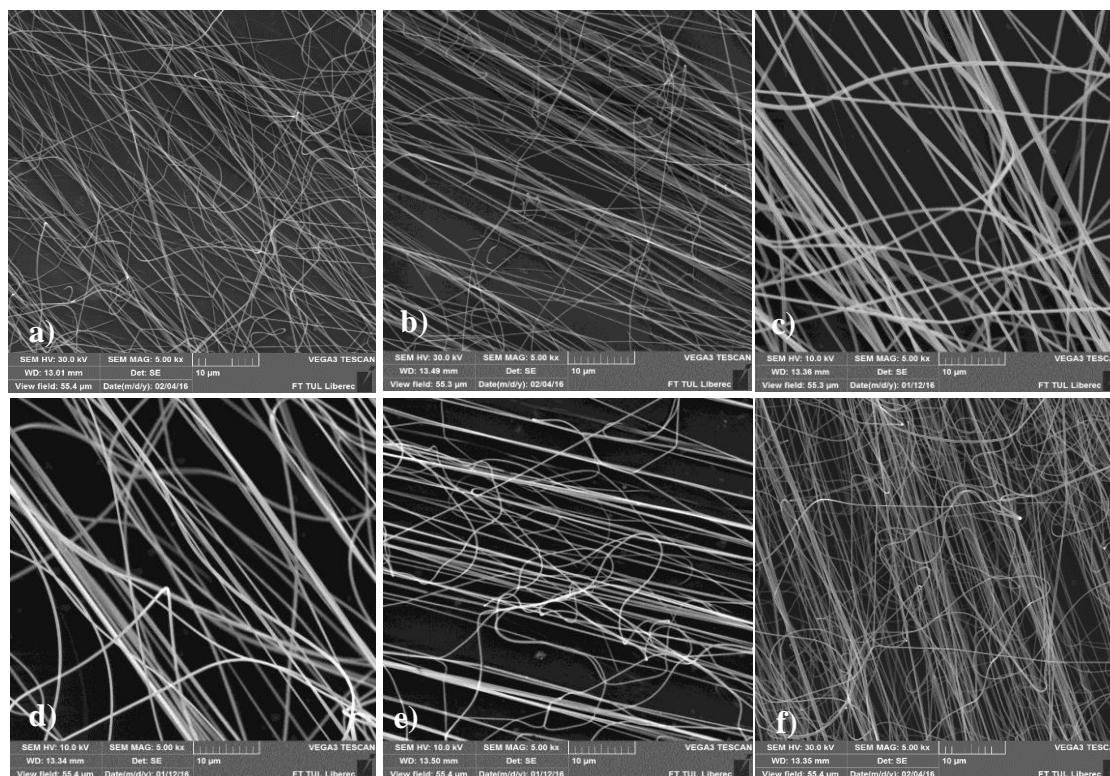


Obr. 17 Ilustrační fotografie sebraných vláken z kolektorových tyčí o vzdálenosti 5 cm. Vlevo: vlákna vytvořena z roztoku 16 hm. % PVA 18-88 (viz Tabulka 3). Vpravo: cvičný pokus o vytvoření příze

1.3 Studium morfologie zvlákněných vzorků pod mikroskopem

Ze všech roztoků byly vytvořeny vzorky ve formě paralelizovaných vrstev určené pro zkoumání pomocí rastrovací elektronové mikroskopie (SEM). Následně byly pořízeny snímky a na jejich základě bylo provedeno statistické vyhodnocení a výběr nejvhodnějšího polymerního roztoku PVA pro výrobu příze jako vnitřní části drénu. Pro zkoumání morfologie vláken byl použit rastrovací elektronový mikroskop Phenom G2 od firmy FEI Company. Rozsah zvětšení přístroje je $20\times$ - $24\,000\times$. Pro zvýšení rozlišení elektronového mikroskopu je potřeba preparát povrstvit kovem s dobrou tepelnou a elektrickou vodivostí, nejčastěji se používá Au nebo Pt. V případě uvedených SEM snímků v této práci bylo použito zlato a na každém vzorku byla vytvořena vrstva o tloušťce 7 nm.

1.4 Statistické vyhodnocení průměrů vláken PVA a výběr výsledného PVA



Obr. 18 a) snímek SEM zvlákněného 16% PVA 8-88 nesítovaného, zvětšeno 5000×; b) snímek SEM zvlákněného 16% PVA 8-88 sítovaného, zvětšeno 5000×; c) snímek SEM zvlákněného 16% PVA 18-88 nesítovaného, zvětšeno 5000×; d) snímek SEM zvlákněného PVA 16% PVA 18-88 síť

U uvedených snímků zvlákněných typů PVA byly v programu Imagej měřeny průměry vláken. U každého snímku bylo provedeno 100 měření. Na základě naměřených dat byly zpracovány histogramy společně s dalšími statistickými parametry, které jsou k nahlédnutí v příloze této práce. Výsledné hodnoty jsou uvedeny v krabicovém grafu Graf 1.

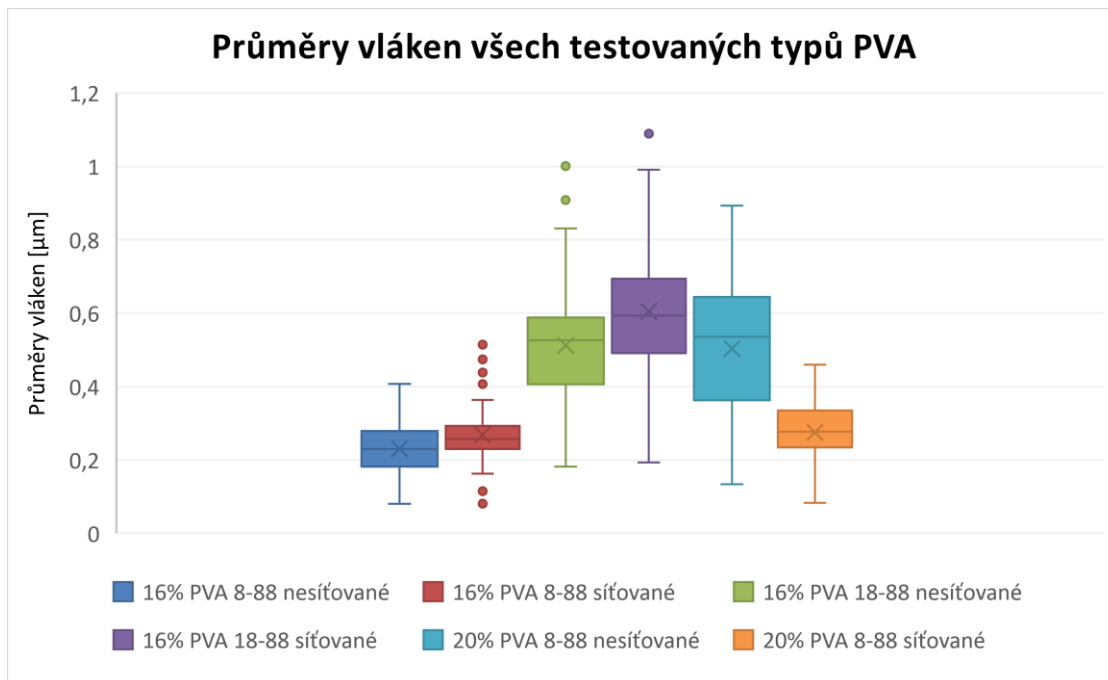
Imagej je volně dostupný program určený pro zpracování a analýzu obrazu. Program je založen na programovacím jazyce Java a dokáže zpracovat několik různých typů obrazu, umí měřit vzdálenosti či úhly, počítat pixelové nebo plošné statistiky a také nabízí tvorbu histogramů a čárových profilů.

Tabulka 5 Souhrnná tabulka výsledných statistických hodnot pro jednotlivé typy zvlákněného PVA

| Typ PVA | Průměr | Směrodatná odchylka | Rozptyl | Maximum | Minimum |
|---------------------------------------|---------------|----------------------------|----------------|----------------|----------------|
| <i>16 hm. % PVA 8-88 nesít'ovaný</i> | 0,23102 | 0,06733 | 0,004533 | 0,407 | 0,081 |
| <i>16 hm. % PVA 8-88 sít'ovaný</i> | 0,26864 | 0,082365 | 0,006784 | 0,521 | 0,081 |
| <i>16 hm. % PVA 18-88 nesít'ovaný</i> | 0,51174 | 0,181341 | 0,032885 | 1,001 | 0,182 |
| <i>16 hm. % PVA 18-88 sít'ovaný</i> | 0,60469 | 0,170503 | 0,029071 | 1,089 | 0,193 |
| <i>20 hm. % PVA 8-88 nesít'ovaný</i> | 0,50318 | 0,1783 | 0,031791 | 0,893 | 0,134 |
| <i>20 hm. % PVA 8-88 sít'ovaný</i> | 0,27543 | 0,078074 | 0,006096 | 0,46 | 0,083 |

Z uvedené tabulky je jednoznačné, že vlákna s největším průměrem byla vyrobena z 16 hm. % PVA 18-88 sít'ovaného, kdežto vlákna o nejmenším průměru z 16 hm. % PVA 8-88 sít'ovaného. Celkově se průměry vláken nejvíce pohybovaly v rozmezí 0,3-0,6 μm . Nejpodstatnější hodnotou jsou však rozptyl a směrodatná odchylka. Nejmenšího rozptylu průměrů vláken bylo dosaženo při výrobě vláken z 16 hm. % PVA 8-88 nesít'ovaného, podobného výsledku se dosáhlo i při výrobě vláken z 16 hm. % PVA 8-88 sít'ovaného a 20 hm. % PVA 8-88 sít'ovaného. Nejvhodnějším materiálem se tedy jeví 16 hm. % PVA 8-88 nesít'ovaný, u kterého se dosáhlo nejnižších průměrů vláken a zároveň nejmenší směrodatné odchylky a rozptylu. Avšak tento druh roztoku nelze použít, jelikož takový materiál je rozpustný ve vodě a nemohl by plnit funkci drénu. Zvláknování nesít'ovaných roztoků PVA bylo v rámci experimentů provedeno z důvodů ověření zvláknitelnosti tohoto polymeru a zároveň jeho výsledné hodnoty byly určeny pro porovnání se sít'ovanými roztoky PVA. Alternativami nesít'ovaného PVA pak byly 20 hm. % PVA 8-88 sít'ovaný anebo 16 hm. % PVA 8-88 sít'ovaný. Výsledné hodnoty jsou zobrazeny v Grafu 1.

Tyto výsledky byly zčásti pozorovatelné i lidským okem při samotném procesu zvlákňování. Na základě statistických výpočtů, samotné manipulace a práce s testovanými typy PVA byl pro nadcházející experimenty vybrán roztok 20 hm. % PVA 8-88 síťovaný.



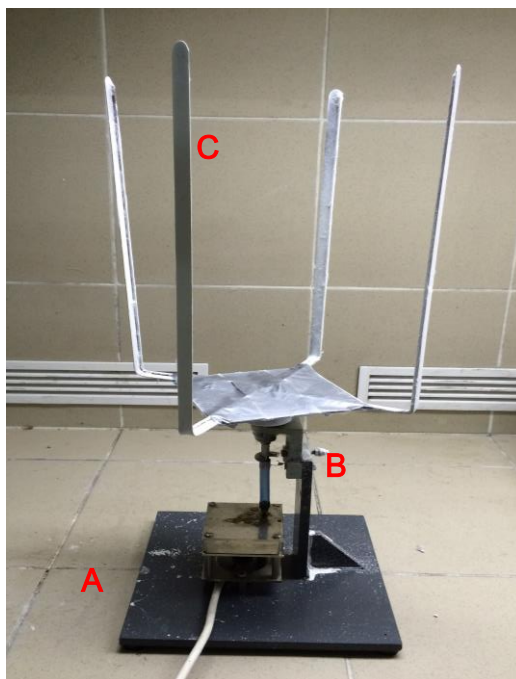
Graf 1 Krabicový graf porovnávající průměry vláken všech testovaných typů PVA vč. odlehých pozorování

2 Rotační kolektor se sběrnými rameny

Následující kapitola pojednává o původním prototypu rotačního kolektoru se sběrnými rameny používaném k výrobě vláknenných přízí. V dalším textu bude tento typ kolektoru nazýván jako karuselový kolektor či karusel. Následně bude představen modifikovaný karusel, který vznikl ve spolupráci s Ing. A. Shynkarenkem a Katedrou výrobních systémů a automatizace Fakulty strojní TUL. Oba karusely byly používány během experimentů v rámci této práce.

2.1 Původní karuselový kolektor

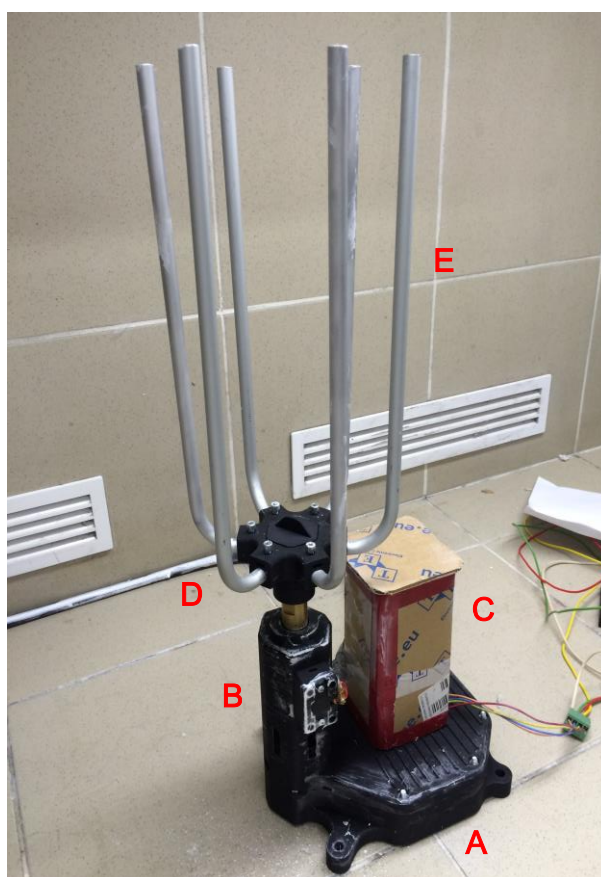
Tento speciální typ kolektoru byl vytvořen pro výrobu paralelních vláken. Karusel se při zvlákňovacím procesu otáčí kolem své osy konstantní rychlostí. Pro vytvoření zvlákňovacího procesu bylo použito stejné zvlákňovací zařízení jako v Kapitole 1.2. Pouze byl statický kolektor vyměněn za původní karuselový kolektor. Karusel se skládá z několika částí – podstavce (A), motoru zajišťující otáčení karuselu (B) a čtyř sběrných ramen uchycených na otočné destičce (C). Vzdálenost mezi jednotlivými rameny je nastavitelná v rozmezí 20-23 cm. Ke kolektoru je ještě přiveden motor se stejnosměrným napětím, který umožňuje nastavitelnost rychlosti otáčení. Konstrukce kolektoru je k vidění na obrázku Obr. 19.



Obr. 19 Původní karuselový kolektor: A) podstavec, B) motor zajišťující otáčení karuselu, C) čtyři sběrná ramena

2.2 Modifikovaný karuselový kolektor

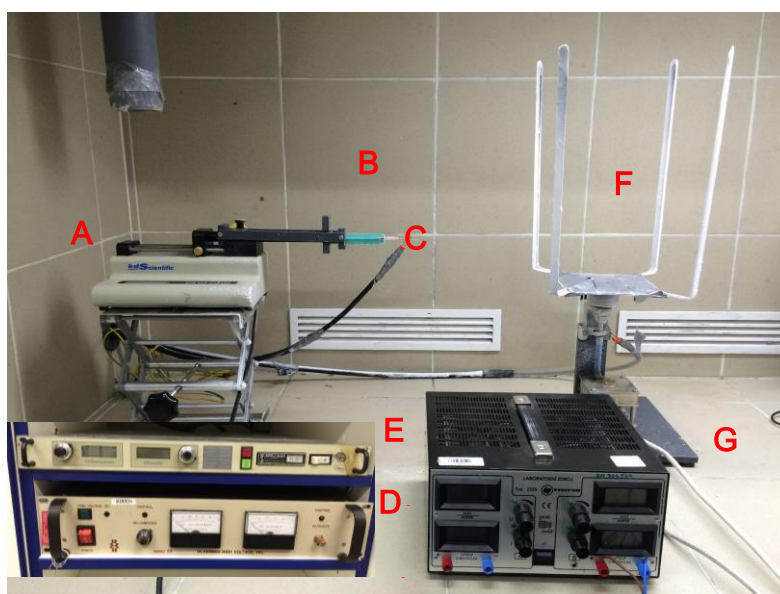
Ve spolupráci s A. Shynkarynkem byl vytvořen nový karusel kompaktnějších rozměrů. Jeho tělo je vytvořeno z polymeru pomocí 3D tisku. Uvnitř je umístěna spojka a k ní přivedena uhlíková část, jež vystupuje ven – toto místo je určeno pro přívod uzemnění či patřičného napětí potřebného při zvlákňování. Po straně je na stejném podstavci umístěn motor, který je během procesu zvlákňování zakryt. Samotná otočná hlavice je z mosazi a na ní je umístěn nástavec, který je vyroben pomocí 3D tisku. V tomto nástavci lze umístit až šest ramen. Prvotní konstrukce hlavice s rameny je o počtu šesti ramen, která jsou od sebe ve vzdálenosti 7 cm a jsou vyrobená z hliníku. Každé rameno má kruhový průřez s průměrem cca 1 cm a o délce 28 cm. Ramena jsou v horní části zakončena ostrým řezem bez úpravy. Karusel je možné používat při jedné konstantní rychlosti, v případě potřeby její změny lze využít softwarového programu.



Obr. 20 Modifikovaný karusel: A) podstavec vytvořen pomocí 3D tisku, B) spojka umístěná v krytu vyrobeném pomocí 3D tisku, C) motor schovaný v kartonovém krytu, D) mosazná otočná hlavice s nástavcem pro upevnění až šesti ramen, E) sběrná ramena s kruhovým průřezem

3 Zvlákňování PVA na karusel

První pokusy zvláknit vybraný 20 hm. % PVA 8-88 síťovaný probíhaly na původním karuselu, na základě výsledků byl následně sestaven karusel modifikovaný. Celé zařízení pro zvlákňování bylo tvořeno stejným způsobem, jako je zobrazeno v Kapitole 1.2, avšak namísto statického kolektoru byl použit původní karusel. V lineární pumpě KDS 100 (A) vyrobené výrobcem KD Scientific byla upevněna stříkačka (B) o objemu 5 ml a naplněna roztokem polymeru. Na kovovou jehlu nasazenou na konec stříkačky byl přiveden (C) kladný zdroj stejnosměrného napětí (D). Napětí o opačném



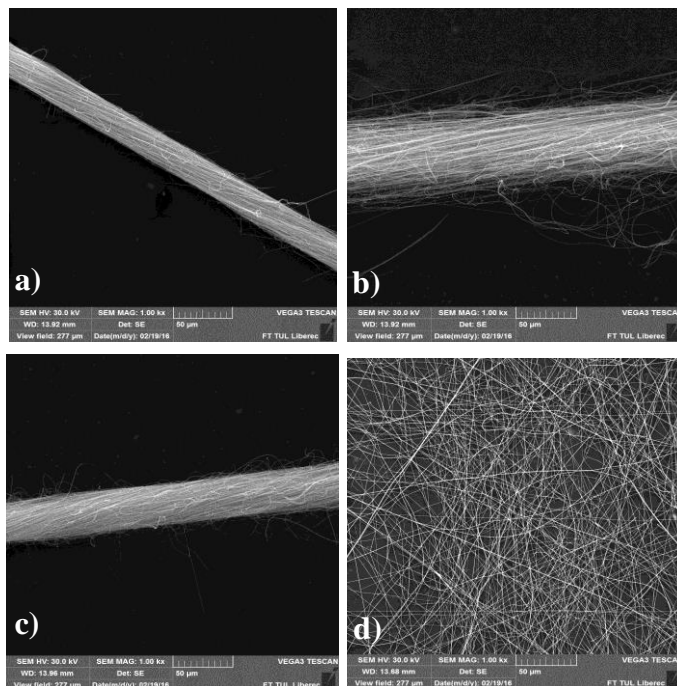
Obr. 21 Zařízení pro tvorbu paralelních vláken s původním karuselem (vpravo) včetně motoru, který umožňuje otáčení karuselu kolem své osy. Vlevo dole jsou zobrazeny zdroje vysokého napětí.

náboji bylo pomocí zdroje, kde zdrojem napětí bylo zařízení Spellman SL 150 (E), přiváděno na karusel (F). Kolektor byl poháněn motorem (G), který umožňoval otáčení konstantní rychlostí. Zvlákňovací zařízení včetně rotačního kolektoru je znázorněno na Obr. 21. Veškeré parametry ke zvlákňování jsou uvedeny v Tabulce 6.

Tabulka 6 Parametry zvlákňování 20% PVA 8-88 síťovaného na původní karusel

| Č. pokusu | Rychlost dávkování roztoku | Vzdálenost jehly od kolektoru | Relativní vlhkost/Teplota vzduchu | Napětí na jehle | Napětí na kolektoru | Vzdálenost ramen karuselu | Otáčky karuselu |
|-----------|----------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|-----------------|---------------------|---------------------------|-----------------|
| 1. | 0,8 ml/h | 15 cm | 26%/23°C | 20 kv | Uzemněn | 22 cm | 1 ot/ 2,5 s |
| 2. | 0,8 ml/h | 15 cm | 26%/23°C | 25 kv | Uzemněn | 22 cm | 1 ot/ 1,25 s |
| 3. | 0,8 ml/h | 15 cm | 26%/23°C | 25 kv | 4 kv | 22 cm | 1 ot / 2 s |
| 4. | 0,8 ml/h | 15 cm | 26%/23°C | 25 kv | 4 kv | 20 cm | 1 ot/ 2 s |

Při výše zmíněných parametrech zvlákňování 20 hm. % PVA 8-88 síťovaný tvořil vlákna celkově špatně. V případě prvního pokusu byly nastaveny vysoké otáčky karuselu a docházelo k trhání vláken. Naopak u pokusu č. 2 byly otáčky karuselu sníženy příliš, což bylo při třetím pokusu napraveno na hodnotu 1 ot / 2 s. Přesto nebyla vlákna dostatečně paralelizována a vznikající vlákenná vrstva se při otáčení karuselu prohýbala a vlákna se tak trhala. Z těchto pokusů byly vytvořeny SEM snímky jak vlákenných vrstev, tak i několik přízí.



Obr. 22 Snímky SEM vzniklých přízí a vlákenných vrstev z 20 hm. % PVA 8-88 síťovaného: a) snímek vlákenné příze z vláken vzniklých během pokusu č. 1, zvětšeno 1000×, b) snímek vlákenné příze z vláken vzniklých během pokusu č. 2, zvětšeno 1000×, c) snímek vlákenné příze z vláken vzniklých během pokusu č. 2, zvětšeno 1000×, d) snímek vlákenné vrstvy během pokusu č. 3, zvětšeno 1000×.



Obr. 23 Zařízení pro tvorbu paralelních vláken PVA s modifikovaným karuselem. Vlevo dole zobrazeny zdroje vysokého napětí.

Následné experimenty již probíhaly na novém modifikovaném karuselu. Zařízení pro zvlákňování bylo opět totožné jako v Kapitole 1.2 a uvedené v této Kapitole, pouze byl jako kolektor použit nový modifikovaný karusel se sběrnými rameny kruhového průřezu. Během zvlákňování byl tento kolektor uveden do rotačního pohybu. Zařízení s tímto karuselem je vyobrazeno na Obr. 23.

Pokusy na novém karuselu byly provedeny se stejnými parametry jako u karuselu původního a během zvlákňování dle potřeb modifikovány. Série těchto experimentů je pro přehlednost uvedena v Tabulce 7.

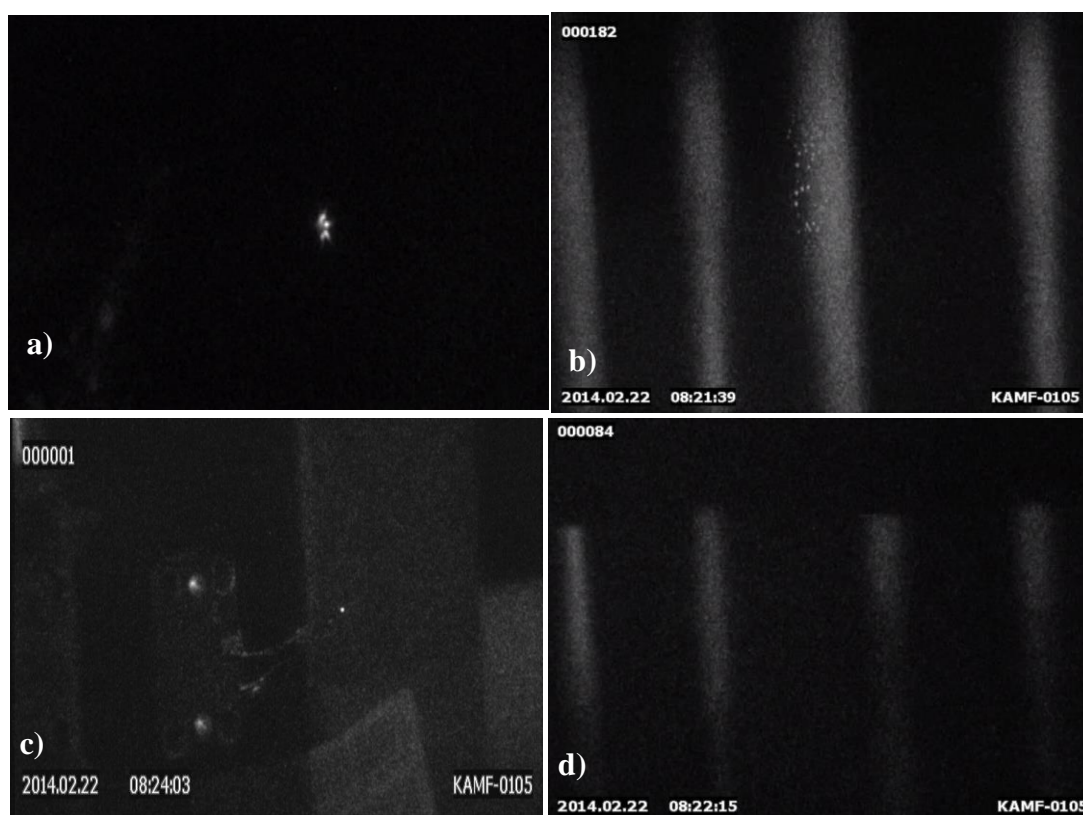
Tabulka 7 Parametry zvlákňování 20% PVA 8-88 síťovaného s použitím nového karuselu.

| Č. pokusu | Rychlost dávkování roztoku | Vzdálenost jehly od kolektoru | Relativní vlhkost/Teplota vzduchu | Napětí na jehle | Napětí na kolektoru | Vzdálenost ramen karuselu | Otáčky karuselu |
|-----------|----------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|-----------------|---------------------|---------------------------|-----------------|
| 1. | 0,8 ml/h | 15 cm | 31%/23°C | 20 kv | 4 kv | 7 cm | 0,5 ot/ 1 s |
| 2. | 0,8 ml/h | 15 cm | 31%/23°C | 25 kv | 4 kv | 7 cm | 0,5 ot/ 1 s |
| 3. | 0,8 ml/h | 15 cm | 31%/23°C | 25 kv | 4 kv | 7 cm | 0,25 ot/ 1 s |
| 4. | 0,8 ml/h | 15 cm | 31%/23°C | 25 kv | 4 kv | 7 cm | 1 ot/ 1 s |
| 5. | 0,8 ml/h | 15 cm | 31%/23°C | 25 kv | 4 kv | 7 cm | 0,3 ot/ 1 s |
| 6. | 0,8 ml/h | 15 cm | 31%/23°C | 20 kv | Uzemněn | 7 cm | 0,3 ot/ 1 s |

Při pokusu č. 1 uvedeném v Tabulce 7 se vlákna tvořila sporadicky, nahodile a ve velmi malé produktivitě, čemuž nenapomohlo ani vyšší napětí. Po zpomalení kolektoru na hodnotu 0,25 ot/ 1s v případě pokusu č. 3 byl zaznamenán jev, kdy se jednotlivá ramena karuselu obalovala vlákny v rovině zvlákňovací jehly. Po chvíli se začala tvořit vlákna mezi rameny, avšak pouze ve vyšších a nižších místech karuselu. Po uvedených změnách rychlosti karuselu byla vypořádována tvorba vláken v úrovni zvlákňovací jehly. Tento jev nastal při pokusu č. 6. Podobné pokusy byly následně provedeny nekolikrát, avšak vlákna se na karuselu tvořila velmi pomalu. Celkově byla jejich produktivita velmi nízká v porovnání s původním karuselem.

4 Konstrukční změny u modifikovaného karuselu

Jelikož při porovnání obou karuselů mezi sebou bylo vypořádováno, že se na novém kolektoru nevytvářejí vlákna efektivně, bylo provedeno několik změn na samotné konstrukci. Nejprve byly na dvě ramena kolektoru připevněny ocelové tyče. Tímto experimentem bylo možné vyvrátit či potvrdit teorii, že hliník coby materiál pro výrobu ramen kolektoru není vhodný. Vlákna se po přibližně 10 minutách začala více tvořit mezi přidělanými tyčemi, avšak lze těžko posoudit, zda to bylo díky materiálu anebo vzniklé kratší vzdálenosti. Další alternativou bylo opískování povrchu ramen, ale ani tento pokus neměl pozitivní vliv na tvorbu vláken. Dále se tedy uvažovalo nad rozložením elektrického pole mezi zvlákňovací jehlou a karuselem. Vzhledem k tomu, že ramena karuselu byla zakončena ostrým řezem, další teorií bylo, že v těchto místech dochází k tzv. elektrickému větru. V takovém případě by pak vlákna vznikající během zvlákňování mohla být odnášena ionizovaným vzduchem do míst nad karuselem. Ostré řезы na horních okrajích ramen mohou být pro vznikající vlákna atraktivní, jelikož je zde vyšší intenzita elektrického pole. Pro tuto teorii byla využita kamera CoroCam 1 od



Obr. 24 Snímky pořízené pomocí UV kamery CoroCam 1, zleva ze shora: a) výboje vznikající na jehle, zvlákňovací trysky polymeru, b) ramena karuselu s výboji vznikajícími vlákny, c) tělo karuselu bez nežádoucích výbojů, d) zakončení ramen karuselu bez nežádoucích

společnosti Uvirco, kterou lze za tmy sledovat výboje vznikající působením elektrického pole. Během tohoto experimentu bylo vytvořeno několik videí i fotografií, avšak celkově nebyly žádné nežádoucí výboje zaznamenány, jak je k vidění na Obr. 24.

Další teorie, která může značně ovlivňovat elektrostatické pole v bezprostřední blízkosti karuselu je stínění náboje. Tento jev může vznikat při malé vzdálenosti těles se stejným nábojem, v tomto případě ramen karuselu ve vzdálenosti 7 cm od sebe. Náboj je takto na povrchu karuselu odstíněn a vyrušen, a tím není kolektor pro vlákna dostatečně atraktivní, aby se na něm zachytávala. Elektrické pole se tak tvoří v jiných místech, např. Mezi jehlou a jinou, více přitažlivou částí kolektoru či jiným elementem poblíž zvlákňovacího zařízení. Vlákna se následně tvoří právě v těchto místech kolektoru nebo jiného předmětu v okolí. Z toho důvodu bylo přistoupeno k dalšímu experimentu, a to odstranění vždy každého druhého ramene, tedy celkem tři ramen. Vzdálenost takových ramen byla zvětšena na hodnotu 12,5 cm.



Obr. 25 Vlevo: Nový karusel se třemi rameny. Vpravo: Zvlákněná vrstva na karuselu se třemi rameny. Vlákna nejsou dostatečně paralelizována, nízká produktivita.

Následné pokusy o zvláknování roztoku PVA byly již úspěšnější. Teorie o stínění náboje byla tedy správná. Přesto stále nedocházelo k dostatečné produktivitě paralelních vláken. Zároveň se u tohoto kolektoru objevoval další zajímavý jev ve chvíli, kdy byl karusel nabíjen opačným nábojem. Vytvořená vlákna nesla zbytkový náboj. Tento jev byl překvapivý, jelikož se u původního karuselu neobjevoval. Vlákna byla zbavena

zbytkového náboje pomocí uzemnění, které se na karusel umístilo vždy bezprostředně po zvlákňování.



Obr. 26 Vlákna s velkým množstvím zbytkového náboje, stažena ihned po zvlákňování z karuselu.

Následující změna v konstrukci ramen karuselu vycházela z teoretických znalostí o rozložení elektrického náboje dle tvaru vodiče. Při umístění vodivého tělesa do elektrického pole je vždy příslušný náboj rozložen na povrchu vodiče. V případě, že má takové těleso nějaká zakřivení, plošná hustota náboje se v těchto oblastech mění. Zakřivení směrem ven, jakými jsou hroty nebo ostré hrany, nesou největší koncentraci elektrického náboje, naopak je tomu v dutinách (Lepil a Šedivý 2008). Na těchto vědomostech lze postavit hypotézu týkající se tvaru jednotlivých ramen kolektoru. Doposud byla ramena kruhového průřezu a zakončena ostrým řezem, což se prokázalo jako nevhodné, jelikož mohlo docházet v této oblasti k elektrickému větru. Jinou hypotézou bylo i proudění vzduchu vlivem otáčení ramen kolektoru. Avšak aby docházelo k žádoucí a efektivní produkci vláken, rotační kolektor musí obsahovat jistá místa, která jsou pro vlákna přitažlivá. Tuto podmínku však ramena o kruhovém profilu nesplňují, jelikož se na jejich povrchu, pomineme-li již zmíněná nevhodná ostrá zakončení, tvoří náboj o rovnoměrném rozložení. Z tohoto důvodu se přistoupilo k tvorbě nových ramen splňujících několik požadavků: profil ramen s dostatečným zakřivením, kde se umožní koncentrace náboje, počet ramen a jejich vzdálenost od sebe tak, aby nedocházelo k odstínění a vyrušení náboje karuselu a v neposlední řadě vhodné zakončení ramen, které nebude vyvolávat elektrický vítr. Výsledkem byla nová ramena karuselu s obdélníkovým profilem a patřičným zakončením, jak je vyobrazeno na Obr. 27.



Obr. 27 Vlevo: Nový karusel s vylepšenou konstrukcí sběrných ramen. Vpravo: Karusel v provozu, efektivnější výroba paralelizovaných vláken

Výše uvedené konstrukční změny měly prokazatelný vliv na tvorbu vláken, a to v pozitivním smyslu. Vlákna se nejen tvořila rychleji, ale zároveň více paralelizovala. Avšak stále v porovnání s původním karuselovým kolektorem je produktivita menší.

5 Vliv konstrukčních změn karuselu na tvorbu vláken

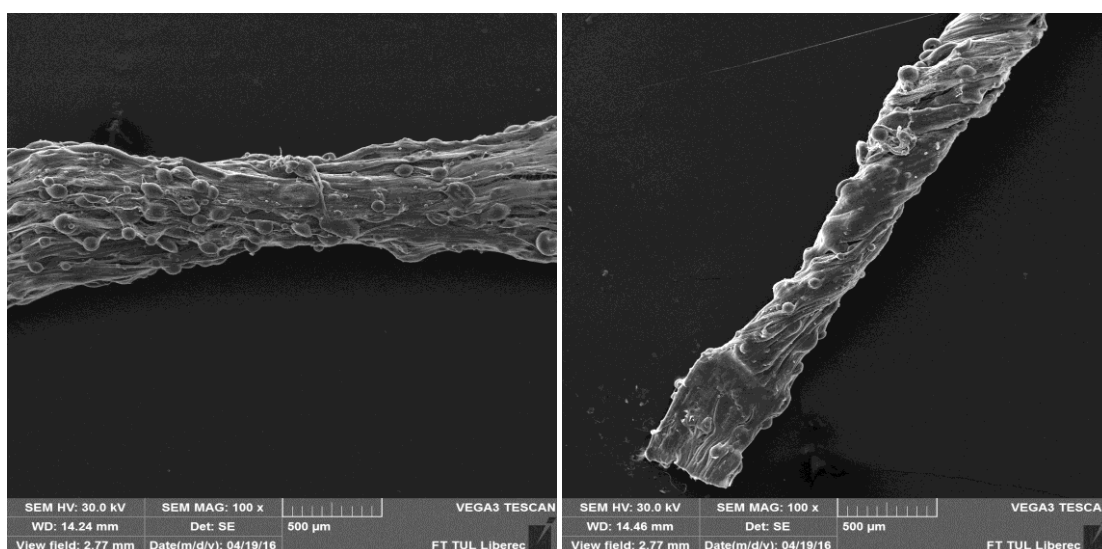
Při každé změně v konstrukci kolektoru byl vyzkoušen proces zvlákňování vždy se stejným roztokem PVA. U jednotlivých obměn karuselových ramen byl pozorován jev tvorby vláken. Výsledky těchto experimentů a pozorování jsou sesumírovány v následující Tabulce 8.

Tabulka 8 Parametry zvlákňování na karusel s různými konstrukčními změnami. Včetně změn tvorby vláken.

| | Karusel s původními šesti kruhovými rameny | Karusel s přidanými ocelovými tyčemi | Karusel se třemi kruhovými rameny | Karusel se čtyřmi hranatými rameny |
|--|---|--|--|--|
| Rychlost dávkování roztoku | 0,8 ml/h | 0,8 ml/h | 0,8 ml/h | 0,8 ml/h |
| Vzdálenost jehly od kolektoru | 15 cm | 15 cm | 16 cm | 15 cm |
| Relativní vlhkost / Teplota | 37% / 23°C | 37% / 23°C | 31% / 23°C | 38% / 23,7 °C |
| Napětí na jehle | + 20 kv | + 20 kv | +25 kv | + 22 kv |
| Napětí na kolektoru | Uzemněn | Uzemněn / - 4 kv | - 4 kv | - 3 kv |
| Vzdálenost ramen kolektoru | 7 cm | 7 cm | 12,5 cm | 10 cm |
| Rychlost otáčení karuselu | 0,3 ot/s | 0,3 ot/s | 1,5 ot/s / 0,7 ot/s | 1 ot/s |
| Tvorba vláken | Vlákna po celé délce ramen, velmi jemná. Produktivita velmi nízká. | Vlákna mezi všemi rameny karuselu stejně. Po delší době více mezi ocelovými tyčemi. Produktivita velmi nízká. Při nabíjení karuselu vlákna s velkým zbytkovým nábojem. | Při vyšším napětí vlákna jen v horních místech karuselu, více paralelní. Při vyšší rychlosti se netvořila. Celkově větší produktivita, vlákna v jiných oblastech karuselu méně paralelní. | Nejprve se obalují ramena karuselu. Vlákna poté po celé délce ramen, více paralelní. Produktivita znatelně větší, ale ne stále plně efektivní v porovnání s původním karuselem. |

6 Tvorba přízí z paralelních PVA vláken

Poslední konstrukční změny měly na zvlákňování polymeru PVA nejlepší vliv, proto byly při této konstrukci a parametrech vyrobeny příze, které se následně použily pro tvorbu kompozitního drénu. Při výrobě příze byl nejdříve karusel, respektive vzniklá vlákna zbavena zbytkového náboje pomocí uzemnění. Poté byla vlákna mezi všemi rameny karuselu stažena dvěma ocelovými dráty. Posledním krokem bylo vytvoření zákrutu a následné sítování v horkovzdušné peci při 130°C po dobu 8 minut. Tyto příze byly zkoumány pod rastrovacím elektronovým mikroskopem, což je zobrazeno na Obr. 28.

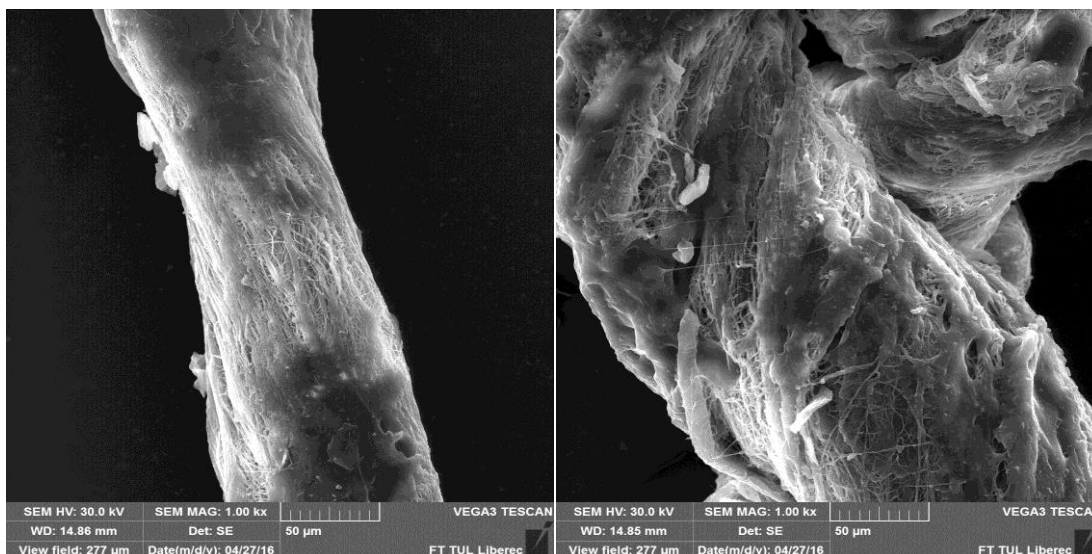


Obr. 28 SEM snímky vytvořených přízí z PVA vláken. Vlevo: příze o tloušťce cca 500 μm, vpravo: příze o tloušťce cca 300 μm. Oba snímky zvětšeny 100×.

Příze z vyrobených PVA vláken přinesly zajímavý úkaz. Vlákná se zřejmě při tvorbě zákrutu slila do sebe a jejich typická struktura tak zanikla. Tento jev by mohl být přisuzován vyšší vzdušné vlhkosti během zvlákňování. Proto se přistoupilo k jinému postupu při tvorbě příze.

Po výrobě paralelních PVA vláken byla z každého prostoru mezi rameny karuselu sejmuta vláknenná vrstva ve směru kolmém ke zmíněným ramenům. Tato vrstva byla následně umístěna do horkovzdušné pece vyhřáté na 130°C po dobu 8 minut, aby došlo

k dostatečnému odpaření rozpouštědla a síťování polymeru. Po této úpravě byla z vláken vytvořena příze. Snímky takto vzniklých přízí jsou zobrazeny na Obr. 29.



Obr. 29 SEM snímky vyrobených přízí z PVA vláken, kdy zákrut byl vytvořen až po síťování při vysoké teplotě.
Vlevo: příze o průměru cca 100 μm, vpravo: příze o tloušťce cca 150 μm. Oba snímky zvětšeny 1000×.

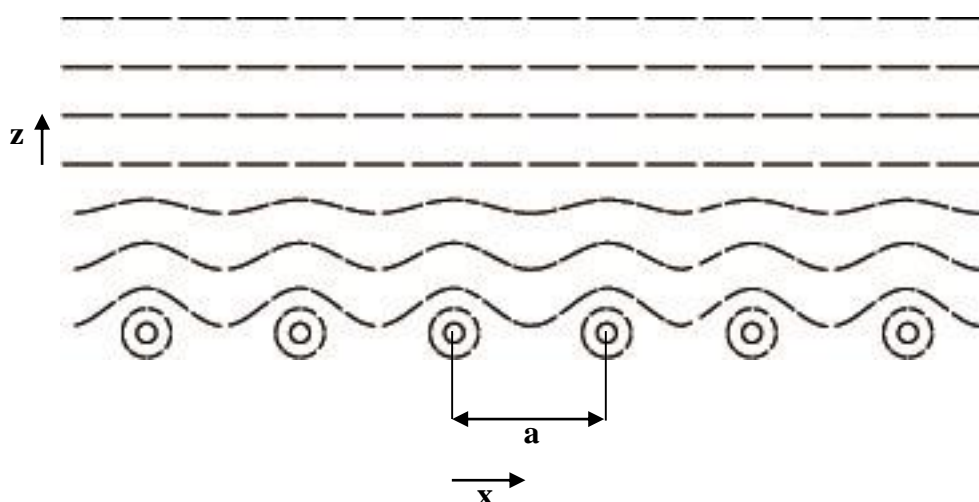
Příze vytvořené až po síťování polymeru při vysoké teplotě vykazovaly podobný jev jako ty předchozí, avšak ne už v takovém rozsahu. Dle SEM snímků je prokazatelné, že místy se vlákna opět slila do sebe, ale v jiných oblastech si tatáž vlákna ponechala svou charakteristickou strukturu. Tento jev se začal objevovat pouze při použití modifikovaného kolektoru. Parametry, které tento úkaz mohou ovlivňovat jsou neopatrná manipulace s vlákny při tvorbě příze, nedostatečné odpaření rozpouštědla, vyšší vlhkost vzduchu při zvlákňování, nevyhovující polymerní roztok či nevhodná konstrukce karuselu. Avšak mohou to být i jiné podmínky zvlákňování, které tuto vlastnost vláken ovlivňují.



Obr. 30 Vyrobené příze z PVA vláken v makroměřítu

7 Chování elektrického pole v blízkosti karuselového kolektoru

Jelikož během dosavadních experimentů nedocházelo k plně efektivní tvorbě paralelizovaných vláken, byla zkoumána teorie, jakým způsobem se chová elektrické pole v okolí kolektoru. Při této úvaze lze vycházet z jednoduchého modelu elektrostatického pole mřížky, respektive nekonečně dlouhých drátů ekvidistantně vzdálených od sebe.



Obr. 31 Schéma chování elektrického pole v okolí vodivé mřížky, kde a značí ekvidistantní vzdálenost mezi dráty mřížky, x a z označují osy souřadného systému. Dráty jsou rovnoběžné s osou y .

V případě pozorování tohoto pole v dostatečné vzdálenosti od kolektoru si lze povšimnout, že se jeví jako homogenní. Tedy takové pole, ve kterém je rozložení náboje rovnoměrné. Při přiblížení ke kolektoru se elektrostatické pole začíná měnit, vychylovat se ze své homogenity. V této vzdálenosti se také mění potenciál. V těsné blízkosti kolektoru, který je navíc v rotačním pohybu, pole značně kolísá a dá se tvrdit, že kolem ramen karuselu vytváří ekvipotenciální plochy ve tvaru podobném sinusoidě. Avšak tvar takové periodické funkce se mění dle vzdálenosti od konkrétního ramene, jelikož je karusel kruhový. V případě, že se od kolektoru vzdalujeme, amplituda periodické funkce klesá exponenciálně, a to s charakteristickou vzdáleností. Celkově tento jev může zapříčinit elektrostatické stínění, které je využíváno například při návrhu elektrických přístrojů, avšak v našem případě je nežádoucí. Více o této problematice pojednává ve své publikaci Feynman (Feynman 2001).

8 Výroba vnější části vlákenného drénu z PVDF

Jak již bylo otestováno v minulých experimentech, polymer PVDF byl jako vnější část vlákenného drénu doposud nejvhodnější volbou, avšak dařilo se jej zvláknit pouze v kombinaci s PEO. PVDF se značí velmi vhodnými vlastnostmi pro tubulární útvar implantátu, jelikož je biokompatibilní, netoxický, značně hydrofobní a odolává fibrotizaci buněk. V rámci této práce se část experimentů věnovala i zvláknování čistého PVDF a výrobě tubulu. Dosud bylo testováno pro jeho výrobu několik typů PVDF, avšak v nadcházejících pokusech byly použity pouze dva druhy polymeru PVDF, a to Kynar 720 od společnosti Arkema a PVDF od společnosti Sigma Aldrich. Dále bude představen nový způsob zvláknování čistého PVDF na rotující tyčový kolektor, který se při tvorbě tubulárního útvaru velmi osvědčil. Následuje porovnávání morfologie vyrobených tubulů z těchto dvou druhů polymeru včetně SEM snímků.

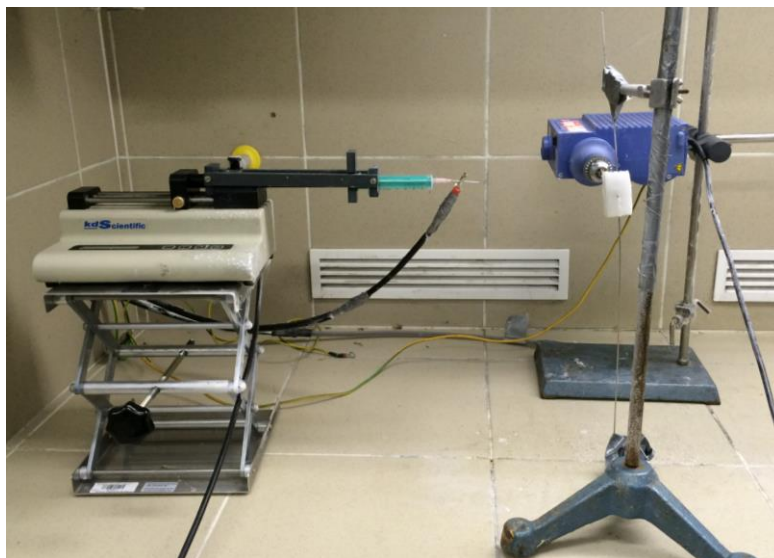
8.1 Použité druhy PVDF

Prvním druhem PVDF, ze kterého byl zvláknován tubulární útvar, nese obchodní název Kynar 720 a je od společnosti Arkema. V předchozích pokusech byl tento polymer zvláknován vždy v kombinaci s PEO, jelikož se za jiných okolností nedařilo vytvořený tubul sejmut z kolektoru. Zároveň se jako nejvhodnější rozpouštědlový systém pro tento polymer osvědčila kombinace chemických látek DMAC (dimethylacetamid) a acetonu v poměru 8:2. Díky tomu bylo zvláknování PVDF podmíněno vyšší relativní vlhkostí oproti PVA. Pro výrobu tubulu v rámci této práce byl vytvořen 20 hm. % roztok čistého PVDF Kynar 720.

Druhý použitý typ polymeru PVDF byl od společnosti Sigma Aldrich, který zatím nebyl pro výrobu vnější části drénu ozkoušen. Rozpouštědlový systém byl zvolen totožný. Pro vyrobení tubulárního útvaru byl připraven 26 hm. % roztok polymeru.

8.2 Zařízení pro zvlákňování PVDF a výroba tubulárního útvaru

Vzhledem k tomu, že bylo třeba vytvořit z polymeru PVDF tubulární útvar, který by sloužil jako vnější část pro vlákenný drén, uzpůsobilo se jeho tvorbě zvlákňovací zařízení. Zároveň bylo snahou vyrobit tubul o průměru, který velikostně odpovídá dnes již používaným implantátům pro léčbu glaukomu. Těmto podmínkám vyhovovaly jako kolektory ocelové dráty o průměru 1,5 mm a 1 mm. Dříve používané zvlákňovací zařízení používané v diplomové práci Ing. Davida Hartiga dovolovalo jako rotační tyčový kolektor používat dráty pouze s omezenými průměry. V případě použití drátu s malým průměrem docházelo při jeho rotaci k tzv. balónovému efektu a vytvářená vlákna na něj ukládala nerovnoměrně. Tento jev je pro vznik požadovaného tubulu nežádoucí. Tudíž nejmenší možný vnitřní průměr tubulu vyrobený na původním zvlákňovacím zařízení dosahoval hodnot 2 mm. Proto bylo třeba zvlákňovací zařízení do jisté míry modifikovat. K jeho sestrojení postačila průmyslová vrtačka připevněná ke stojanu a orientovaná vodorovně s pracovní plochou. V kleštinách se daly upevnit oba dráty o zmíněném průměru. Vrtačka byla během zvlákňovacího procesu uzemněna. K produkci požadovaného tubulu bylo třeba pouze několik centimetrů délky kolektoru. V posledním kroku bylo třeba co nejvíce předejít kmitání volného konce drátu během vyšších otáček vrtačky. Aby se tomuto jevu předešlo, pomocí druhého stojanu a kusu pěnového polyetylenu bylo vytvořeno tlumení. Zařízení pro zvlákňování PVDF je znázorněno na Obr. 32 a 33.



Obr. 32 Zvlákňovací zařízení pro tvorbu tubulárních útvarů z PVDF

Parametry zvlákňování PVDF na uvedené zvlákňovací zařízení jsou zaznamenány v Tabulce 9. Po výrobě prvního tubulárního útvaru o vnitřním průměru 1,5 mm byl kolektor s tímto průměrem zavržen, jelikož takový vnitřní průměr byl pro požadovaný tubul příliš velký.

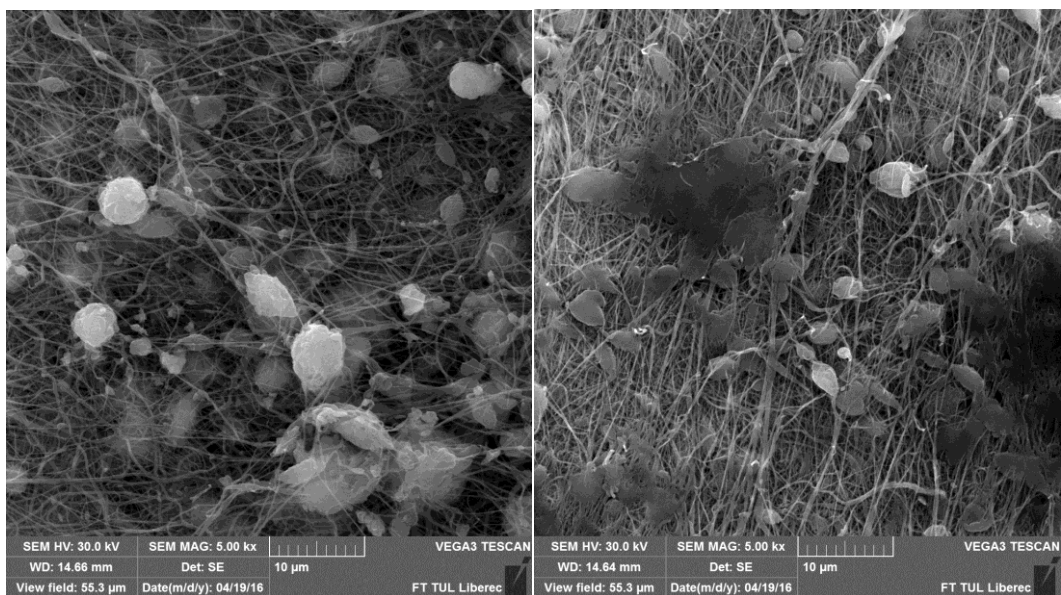
Tabulka 9 Parametry zvlákňování obou typů PVDF na tyčový rotační kolektor

| Typ PVDF | Rychlost dávkování roztoku | Vzdálenost jehly od kolektoru | Relativní vlhkost/Tepnota vzduchu | Napětí na jehle | Napětí na kolektoru | Otáčky kolektoru | Průměr kolektoru |
|------------|----------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|-----------------|---------------------|------------------|------------------|
| Kynar 720 | 0,8 ml/h | 15 cm | 63% / 18°C | 10 kv | Uzemněn | 500 ot / min | 1 mm |
| PVDF Sigma | 0,8 ml/h | 15 cm | 60% / 15,5°C | 10 kv | Uzemněn | 500 ot / min | 1 mm |

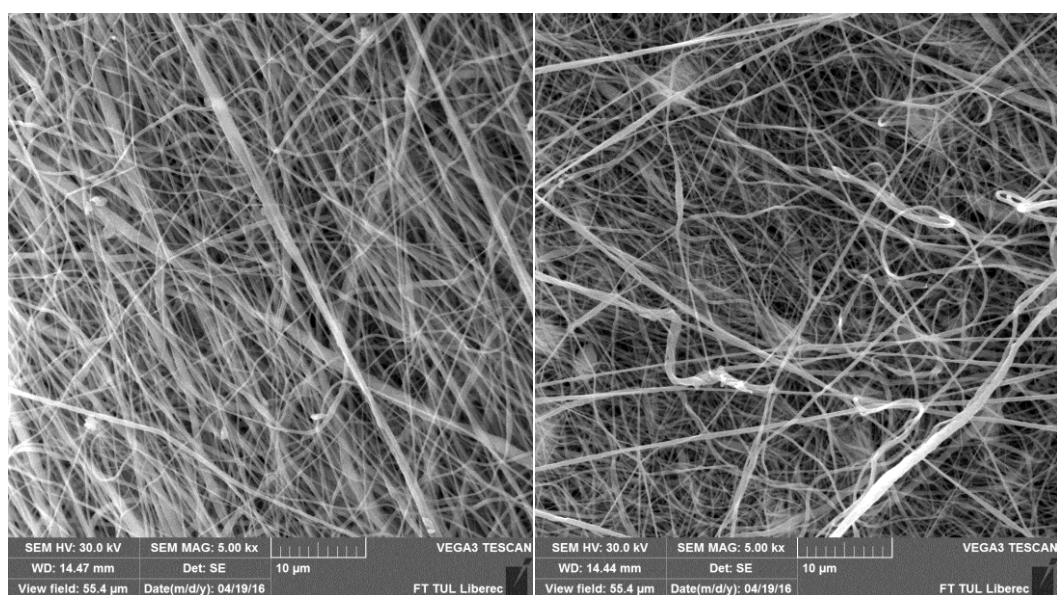


Obr. 33 Detail uchycení tyčového rotačního kolektoru se zamezením kmitání. Uchyceno v pěnovém polyetylenu.

Při zvlákňování obou druhů PVDF bylo vypořádováno, že vyšší napětí dodávané na zvlákňovací jehlu je nevhodné. V takovém případě se vlákna začala ukládat ve větší míře do střední části kolektoru a vznikala tak tubul o nerovnoměrné tloušťce. Pro výrobu vnější části drénu byly použity oba vnitřní průměry a tloušťka každého tubulu byla přibližně 100 μm . Tubuly vyrobené z obou druhů PVDF šly bez větších problémů stáhnout z kolektoru, tudíž nebylo třeba přidávat do roztoku PEO. Porovnání vnitřní a vnější strany tubulárního útvaru z obou druhů PVDF je zobrazeno na Obr. 34 a 35.

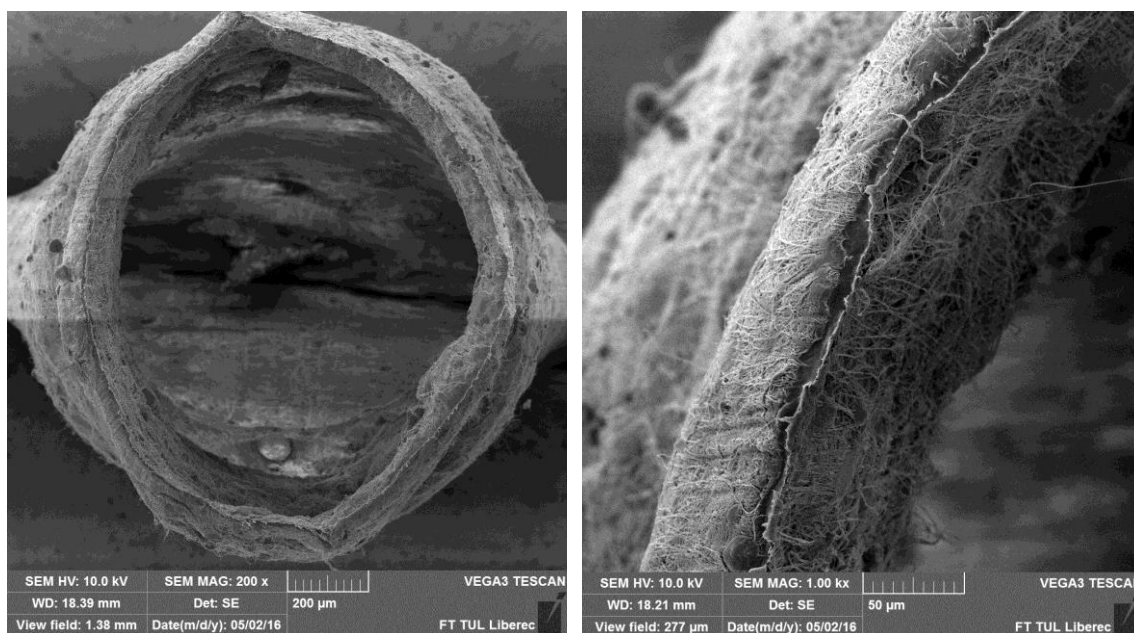


Obr 35 Vyrobený tubulární útvar z polymeru PVDF Kynar 720, vlevo vnější část, vpravo vnitřní část tubulu, oba snímky zvětšeny 5000 \times .



Obr. 34 Vyrobený tubulární útvar z polymeru PVDF od firmy Sigma Aldrich, vlevo vnější část, vpravo vnitřní část tubulu, oba snímky zvětšeny 5000 \times .

PVDF Kynar 720 tvoří vlákna o menších průměrech, avšak se značnými defekty, které místy dosahují velikosti až 10 μm . Tento úkaz je pro tubulární útvar nevhodný, jelikož může značně ovlivňovat jeho chování při vzlínivosti nebo průtoku kapaliny. Tubul vyroben z PVDF od firmy Sigma Aldrich je bez nežádoucích defektů jak z vnější, tak z vnitřní části. Pro tento druh PVDF byly vytvořeny SEM snímky s pohledem na průřez a tloušťku tubulárního útvaru.



Obr. 36 Vlevo: SEM snímek řezu tubulárním útvarem z PVDF Sigma Aldrich o tloušťce vrstvy 100 μm a vnitřním průměru 1000 μm , zvětšeno 200 \times . Vpravo SEM snímek stejného tubulárního útvaru z detailnějšího pohledu, zvětšeno 1000 \times .

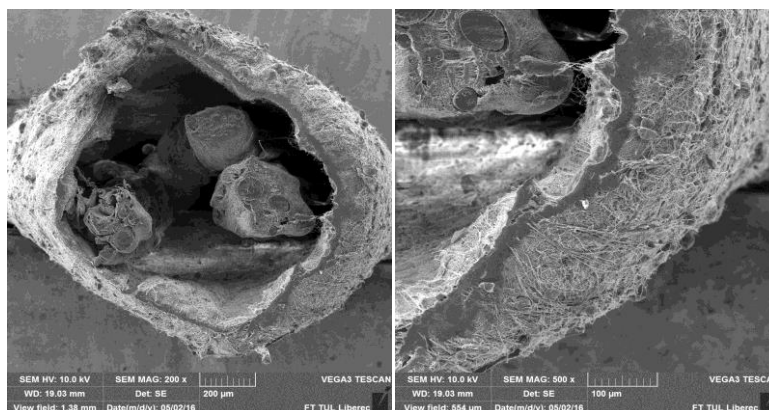
Z experimentů je jednoznačné, že vhodnějším materiálem pro vnější část drénu se jeví PVDF od společnosti Sigma Aldrich, jelikož při tvorbě vláken netvoří nežádoucí defekty, dobře se s ním manipuluje při snímání produktu z kolektoru a tím pádem k výrobě tubulárních útvarů není zapotřebí přidávání PEO. Také bylo prokázáno, že tloušťka tubulu v hodnotě 100 μm je dostačující pro manipulaci, jelikož nedocházelo při snímání ani při další práci s tímto útvarem k jeho nevratnému poškození.

9 Výroba prvního prototypu vláknenného drénu pro léčbu glaukomu

Tvorba prvních prototypů vláknenného drénu probíhala vložением vyrobených PVA přízí v Kapitole 6 do tubulárního útvaru z PVDF. Protože příze byly o různých průměrech, vytvořilo se tak několik kompozitů o stejném průměru vnější části z PVDF, avšak s různými počty PVA přízí uvnitř. Celkem byly vyrobeny čtyři kompozity, první obsahuje jednu přízi s větším průměrem, další dvě obsahují po dvou přízích také s větším průměrem a poslední kompozit je složen ze čtyř přízí s menšími průměry.



Obr. 37 a) Fotografie dvou kompozitů se dvěma PVA přízemi, b) Fotografie kompozitního drénu s jednou PVA přízí, c) Fotografie kompozitu se čtyřmi PVA přízemi



Obr. 38 SEM snímky vláknenného kompozitního drénu s PVDF vnější částí a čtyřmi PVA přízemi jako vnitřní část.

10 Studium kapilárních jevů

Proudění tekutiny daným materiálem je podstatnou součástí celé myšlenky implantátu. V této kapitole budou zmíněny pouze prvotní experimenty interakce materiálu s kapalinou. V rámci experimentů byla prokázána míra afinity k vodě u obou materiálů použitých v kompozitu. Dále byly vytvořené kompozitní implantáty testovány na vzlínavost kapaliny.

10.1 Měření kontaktního úhlu

Kontaktní úhel byl měřen u obou materiálů, ze kterých je vyroben kompozit. Z každého polymeru byl vytvořen 2 hm.% roztok, kdy rozpouštědly byly chemikálie používané během předešlých experimentů v této práci. Polymer PVA byl rozpuštěn ve vodě a následně síťován pomocí glyoxalu, PVDF v rozpouštědlovém systému DMAC/aceton v poměru 8:2. Z každého roztoku polymeru bylo vytvořeno 15 vzorků. Všech 30 vzorků se pak umístilo do vakuové pece, aby došlo k efektivnímu odpaření rozpouštědla a vytvoření polymerních fólií. Každý vzorek byl jednotlivě upevněn na podložní sklíčko.

Pro pozorování a měření kontaktního úhlu byl použit přístroj Surface Energy Evaluation System. Toto zařízení pomocí kamery snímá zblízka kapku nanesenou na povrch testovaného materiálu. V softwarovém programu lze po vytvoření snímku změřit



Obr. 39 Přístroj Surface Energy Evaluation System pro měření kontaktního úhlu

metodou tří bodů kontaktní úhel, který svírá vytvořená kapka kapaliny s povrchem polymerní fólie.

Na každý testovaný vzorek polymerního materiálu byla nanесena kapka vody pomocí pipety o objemu 10 μl . Následně byl vzorek snímán kamerou přístroje SEE System a v počítačovém programu změřen kontaktní úhel pomocí metody tří bodů. Tento postup byl proveden u všech vzorků PVDF a PVA. Výsledné naměřené hodnoty kontaktního úhlu jsou uvedeny v Tabulce 10.

Tabulka 10 Naměřené hodnoty kontaktního úhlu u materiálů PVDF a PVA včetně průměrných hodnot, směrodatných odchylek a rozptylů.

| Měření č. | Kontaktní úhel PVDF | Kontaktní úhel PVA |
|--------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
| 1 | 114,3° | 83,7° |
| 2 | 117,9° | 91,4° |
| 3 | 103,2° | 81,3° |
| 4 | 117,2° | 79,6° |
| 5 | 120,3° | 90,5° |
| 6 | 118,3° | 87,5° |
| 7 | 119,8° | 91,8° |
| 8 | 115,5° | 73° |
| 9 | 116,7° | 87,9° |
| 10 | 117,8° | 82° |
| 11 | 117,7° | 93,3° |
| 12 | 118,2° | 81,7° |
| 13 | 119,1° | 69,8° |
| 14 | 112,4° | 85,5° |
| 15 | 120,4° | 93,9° |
| Průměr | 116,5867° | 84,86° |
| Směrodatná odchylka | 4,2968 | 7,1696 |
| Rozptyl | 18,4627 | 51,4026 |

Naměřené hodnoty jasně poukazují na skutečnost, že v případě PVDF je materiál vysoce hydrofobní, naopak polymer PVA je hydrofilní. Vysoká hodnota rozptylu v případě PVA mohla být zapříčiněna nedostatečnou rovností materiálu, jelikož s typy fólií se špatně manipulovalo. Avšak výsledné hodnoty všech měření nemají na prokazatelnost hydrofobicity, resp. Hydrofility materiálů zásadní vliv.

Zároveň byly měřeny hodnoty kontaktního úhlu při snímání stejné kapky na PVA fólii. Snímek byl vždy pořízen po 15 s. Stejný pokus byl vytvořen s kapkou na PVA fólii a snímky byly tvořeny po 20 s. Oba tyto experimenty prokázaly klesající hodnotu kontaktního úhlu, tedy hydrofilitu materiálu.

10.2 Měření vztlínivosti kapaliny kompozitním drénem

K měření byly použity vzniklé kompozitní drény uvedené v Kapitole 9. Každý kompozit byl testován na vztlínivost kapaliny. K tomuto experimentu byl využit přístroj Microtensiometr Krüss K121. Veškeré testované drény byly jednotlivě ponořovány do kádinky s kapalinou, v tomto případě do etanolu. Tato kapalina byla vybrána z toho důvodu, že hydrofobní vnější část drénu nebylo možné ponořit do samotné vody. Drén byl ve velké míře odpuzován od povrchu vody díky jejímu povrchovému napětí. Etanol byl v tomto případě vhodnou kapalinou pro měření sorpce, jelikož má oproti vodě menší povrchové napětí.



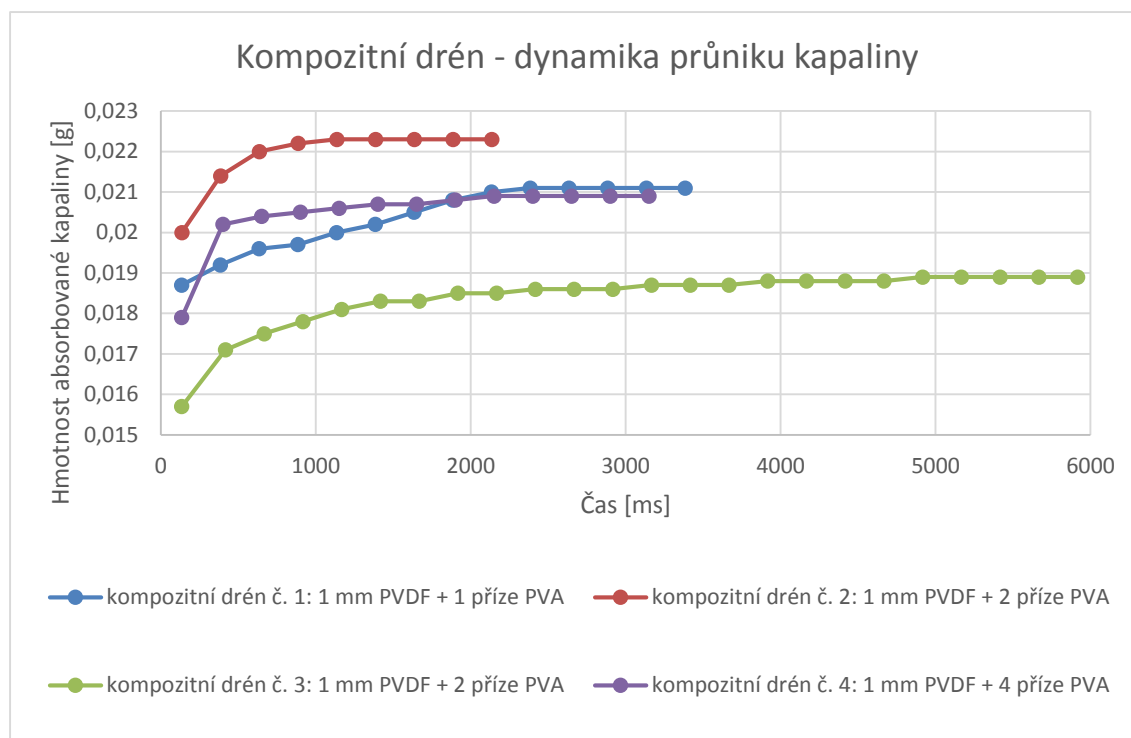
Obr. 40 Vlevo: Přístroj pro měření vztlínivosti kapaliny do materiálu Microtensiometr Krüss K121. Vpravo: Detail uchycení vlákenného kompozitního drénu, na kterém je testována vztlínivost kapaliny.

Samotný pokus začíná uchycením vzorku do držáku a jeho umístěním do dostatečné vzdálenosti nad kádinku s kapalinou. Následně se hmotnost testovaného vzorku váhami vynuluje. Takto jw přístroj se vzorkem připraven k experimentu. Pomocí softwarového programu se nastaví potřebné parametry k testování, jakými jsou citlivost na hmotnost absorbované kapaliny, čas záznamu experimentu nebo počet zaznamenaných hodnot vynášených do grafu. Testování proběhlo u všech čtyř kompozitů. Parametry pro každý testovaný kompozit byly stejné, viz Tabulka 11.

Tabulka 11 Parametry pro měření dynamiky průniku kapalin do vlákenného kompozitního drénu na přístroji Krüss

| | |
|---|------------|
| Citlivost na hmotnost absorbované kapaliny | 0,01 g |
| Doba záznamu měření | 200 000 ms |
| Počet zaznamenaných hodnot v grafu | 1000 |
| Kapalina | Etanol |

Výsledkem celého měření je graf závislosti přírůstku hmotnosti absorbované kapaliny testovaným vzorkem na čase. Výstupem každého měření je jedna křivka v následujícím grafu Graf 2.



Graf 2 Graf závislosti přírůstku hmotnosti odpovídající absorbované kapalině kompozitním drénem na čase. Každá křivka znázorňuje jeden testovaný vzorek.

Z grafu lze snadno vyčíst, že každý kompozitní implantát ze začátku absorbuje kapalinu velmi rychle. Přírůstek hmotnosti absorbované kapaliny následně prudce klesne a v čase přibývá pouze po malých hodnotách. Výsledné křivky a hodnoty jsou značně ovlivněny parametry (zákrut příze, počet vláken v přízi, tloušťka příze, počet přízí v kompozitním drénu apod.), které byly u experimentů cíleně zanedbány. Mají pouze orientační význam pro experimenty budoucí.

Shrnutí

Diplomová práce byla zaměřena na vývoj a optimalizaci vlákenného kompozitního drénu pro léčbu glaukomového onemocnění. Jeho nejdůležitější funkcí je efektivní odvod nitrooční tekutiny a tím napomáhání ke snížení nitroočního tlaku, který jinak může zapříčinit glaukomové onemocnění.

Teoretická část práce se věnovala představení a vysvětlení důležitých pojmů týkajících se zraťového ústrojí. Zároveň v ní byl nastíněn problém glaukomového onemocnění včetně dosavadních způsobů léčby se zaměřením na drenážní implantáty. Dále bylo v práci teoreticky popsáno několik jevů, které se následně uplatňují při výrobě a testování vytvořeného kompozitního vlákenného drénu. Mezi tyto jevy patří elektrické pole vznikající pro efektivní výrobu vláken a implantátu s objasněním použití speciálních kolektorů, kapilární jevy a interakce materiálu implantátu s kapalinou a v neposlední řadě i použité chemické látky.

Na základě předchozích experimentů provedených Ing. Davidem Hartigem se v praktické části pracovalo s polymery PVA a PVDF. První zmíněný byl určen pro výrobu vnitřní části kompozitu a z druhého polymeru se produkovala část vnější. Kompozitní vlákenný drenážní implantát byl zamýšlen ze dvou polymerů s odlišnými vlastnostmi z toho důvodu, že každá část měla plnit určitou funkci.

Podle statistických výpočtů byl proveden výběr nejvhodnější koncentrace polymeru PVA společně s molekulovou hmotností, ze kterého byly následně vyrobeny příze pro vnitřní část drénu. Produkce těchto přízí nebyla z počátku efektivní, a proto byly provedeny konstrukční změny na kolektoru, které vedly ke zvýšení produktivity. Vytvořené příze však vykazovaly jevy slinutí vláken, což mohlo být následkem několika parametrů, které tvorbu přízí ovlivňovaly.

Pro výrobu tubulárních útvarů jako vnější části drénu byly testovány dva typy PVDF. První typ Kynar 720 byl úspěšně zvlákněn do požadovaného tvaru i bez použití PEO, totéž se podařilo i v případě druhého typu polymeru od společnosti Sigma Aldrich. Při porovnání obou zvlákněných tubulů byl vybrán PVDF Sigma Aldrich, jelikož výsledných produkt nevykazoval ve zvlákněných vrstvách žádné defekty a oproti typu Kynar 720 byl celý tvořen pouze z vláken. Při práci na vnější části drénu došlo k uspokojivým výsledkům, jelikož bylo možné vytvořit tubul bez potřeby přidání PEO

pro zvýšení elasticity produktu a snadnějšímu sejmutí z kolektoru. Tubuly byly zároveň vyrobeny o menší tloušťce, která se prokázala jako dostačující pro tvorbu kompozitu.

Pro výrobu obou částí drenážního implantátu byla použita technologie elektrostatického zvlákňování. V případě PVA byl při zvlákňování použit rotační karusel jako kolektor pro efektivní výrobu paralelních vláken. Karusel byl navržen speciálně pro tyto účely a během diplomové práce byl podroben několika konstrukčním změnám. Tvorba tubulárního útvaru z PVDF, tedy vnější části drénu, probíhala s pomocí rotačního tyčového kolektoru o daném průměru odpovídajícím vnitřnímu průměru tubulu. Ke všem experimentům byly dodány přehledné tabulky s parametry zvlákňování, snímky produktů z elektronové mikroskopie a grafy s výslednými hodnotami.

Ze získaných tubulárních útvarů a přízí byly následně vyrobeny prvotní vzorky kompozitního vlákenného drenážního implantátu. Každý prototyp byl otestován na vztlínavost kapaliny, avšak tyto experimenty byly v rámci diplomové práce vytvořeny pouze okrajově a mohou posloužit jako orientační bod pro další výzkum. Zároveň pro potvrzení sorpčních vlastností obou materiálů byly provedeny experimenty, při kterých se měřil kontaktní úhel na rozhraní kapky kapaliny a povrchu materiálu.

Závěr

V rámci diplomové práce byl optimalizován a v podobě prvního prototypu vyroben kompozitní vlákenný drenážní implantát pro léčbu glaukomu. Tento drén sestává ze dvou částí, které jsou vyrobeny z polymerů o odlišných vlastnostech. Vnější část je tvořena z vláken hydrofilního polymeru PVDF a formována do tubulu, jenž drénu dodává vhodný základní tvar pro budoucí umístění v oku. Tubulární útvar zároveň napomáhá k odtoku nitrooční tekutiny a vzhledem k volbě materiálu potlačuje fibrotizaci a tím předejití nežádoucí blokaci kompozitu. Vnitřní část drénu je značně hydrofilní a tvořena z polymeru PVA. Tato oblast drénu je ve formě paralelních vláken utvořených do přízí a především je učena k efektivnímu proudění nitrooční tekutiny. Další její funkcí je dostatečná opora vnější části kompozitu, která brání jeho nechtěné deformaci.

Pro další experimenty doporučuji zaměřit se především na vnitřní část kompozitu a jeho výrobu. Během experimentů se polymer PVA nejevil nevhodnějším materiálem pro tvorbu přízí, jelikož se s ním mnohdy hůře manipulovalo a v některých případech, kdy byly nastaveny totožné parametry zvlákňování, nešel plnohodnotně zvláknit. Další problém by mohl nastat vzhledem k bobtnání tohoto zesíťovaného polymeru při styku s kapalinou, což by při nevhodném výběru tloušťky příze či několika přízí časem mohlo vést ke snížení funkce implantátu nebo k úplné blokaci průchodu nitrooční tekutiny kompozitem. Zároveň bych zvažila i možnost použití jiného než polymerního materiálu pro tvorbu vnitřní části kompozitu, pro příklad uvádím bavlnu, která disponuje dobrými transportními jevy a není pro lidské tělo biodegradabilním materiálem.

V případě výroby vnější části z PVDF je v budoucnu možné se zaměřit na samotnou strukturu vlákenné vrstvy a porovnat ji se strukturou trabekulární síťoviny v oku. Důraz by měl být kladen především na porozitu porovnávaných segmentů. Vzhledem k případnému zamýšlení umístění implantátu v této oblasti by bylo vhodné strukturu vlákenné vrstvy PVDF co nejvíce připodobnit právě zmíněné trabekulární síťovině a tím u vnější vrstvy implantátu dosáhnout patřičných vlastností.

Pro budoucí experimenty je třeba se důkladně zaměřit na samotný karuselový kolektor a experimentálně zjistit, z jakého důvodu na něm nevznikají polymerní vlákna žadoucích vlastností a s očekávanou produktivitou. Následně by bylo vhodné jej konstrukčně upravit tak, aby byly při elektrostatickém zvlákňování dosaženy spolehlivá a potřebná kvalita i kvantita vláken.

V současnosti také pro nadcházející experimenty doporučují uvažovat nad tvarem kompozitního drénu a jeho umístění a uchycení v oku tak, aby dostatečně plnil svou funkci implantátu.

Výzkum prezentovaný v diplomové práci byl podpořen účelovou podporou na specifický vysokoškolský výzkum v rámci studentské grantové soutěže TUL (Projekt 21070 - Vývoj zařízení pro výrobu nanovlákných přízí a jejich optimalizace pro oftalmologické implantáty).

Literatura

- AMÉDURI, B. a kol., 2000. *Fluoroelastomers: synthesis, properties and applications*. Progress in Polymer Science. Vol. 26, no. 1. s. 105-187.
- AVERILL, B. A. a kol., 2011. *General Chemistry: Principles, Patterns, and Applications*. 1740 s. ISBN 9781453331224.
- BAHLER C. K. a kol., 2012. *Second-generation Trabecular Meshwork Bypass Stent (istent inject) Increases Outflow Facility in Cultured Human Anterior Segments*. American Journal of Ophthalmology. Vol. 53, no. 6. s. 1206–1213.
- CLARIANT GmbH, 1999. *Mowiol – Polyvinyl Alcohol*. Sulzbach: Clariant. 105 s.
- DAHAN, E. a MERMOUD, A., 2015. *The Ex-PRESS™ Miniature Glaucoma Implant*. Glaucoma (Second Edition). Vol. 2.: Surgical Management. s. 1176–1182.
- DUCHÁČEK, V., 2006. *Polymery - výroba, vlastnosti, zpracování, použití*. Praha: VŠCHT. 280 s. 2. Vydání. ISBN 8070806176.
- FEYNMAN, R. P. a kol., 2001. *Feynmanovy přednášky z fyziky s řešenými příklady 2*. Havlíčkův Brod: Fragment. 806 s. ISBN 8072004204.
- FLAMMER, J., 2003. *Glaukom: průvodce pro pacienty: úvod pro zdravotníky: příručka pro rychlou informaci*. Praha: Triton. 417 s. ISBN 8072543512.
- GARCIA-FEIJOO, J. a kol., 2012. Safety and efficacy of cypass Micro-Stent as a stand-alone treatment for open angle glaucoma: worldwide clinical experience. European Society of Cataract and Refractive Surgeons Annual Meeting; Milan, Italy.
- GARG, S. J. a kol., 2005. *Trauma-Induced Extrusion of an Ex-PRESS Glaucoma Shunt Presenting as an Intraocular Foreign Body*. Arch Ophthalmol. Vol. 123, no. 9. s. 1270-1272.
- HALLIDAY, D. a kol., 2000. *Fyzika: vysokoškolská učebnice obecné fyziky. Část 3, Elektřina a magnetismus*. Brno: VUTIUM. 310 s. ISBN 8021418680.
- HENDRICK, A. M. a KAHOOK, M. Y., 2008. *Ex-PRESS™ Mini Glaucoma Shunt: surgical technique and review of clinical experience*. Expert Review of Medical Devices. Vol. 5, no. 6. s. 673 – 677.

- HIPPOKRATES, 1610. *The Whole Aphorismes of Great Hippocrates*. London: H L for Richard Redmer. s. 51–52.
- HOEH, H. a kol., 2012. Clinical outcomes of combined cataract surgery and implantation of the cypass Micro-Stent for the treatment of open-angle glaucoma. European Society of Cataract and Refractive Surgeons Annual Meeting; Milan, Italy.
- KUCHYNKA, P., 2007. *Oční lékařství*. Praha: Grada. 768 s. ISBN 9788024711638.
- KVAPILÍKOVÁ, K., 2000. *Anatomie a embryologie oka: učební texty pro oční optiky a oční techniky, optometristy a oftalmology*. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví. 206 s. ISBN 8070133139.
- LEPIL, O. a ŠEDIVÝ, P., 2008. *Fyzika pro gymnázia - Elektřina a magnetismus*. Praha: Prometheus. 342 s. 5. vydání. ISBN 9788071962021.
- LUCAS, R., 1918. *Über (Ueber) das Zeitgesetz des Kapillaren Aufstiegs von Flüssigkeiten (Flussigkeiten)*. Kolloid Zeitschrift, Vol. 23, s. 15-22.
- LUKÁŠ, D. a kol., 2006. *Morphological transitions of capillary rise in a bundle of two and three solid parallel cylinders*. Physica A. Vol. 371, no. 2. s. 226–248.
- LUKÁŠ, D. a kol., 2009. *Physical Principles of Electrospinning (Electrospinning as a Nano-Scale Technology of the Twenty-First Century)*. Textile Progress. Vol. 41, no. 2. s. 59–140.
- MARK, H. F., 2003. *Encyclopedia of Polymer Science and Technology: Semicrystalline Polymers to Ziegler-Natta Catalysts*. Vol. 8. New Jersey: John Wiley & sons, Inc. s. 399-436. 3rd edition. ISBN 0471287814.
- MARK, J. E., 2009. *Polymer Data Handbook*. 2nd ed. New York: Oxford University Press, Inc. 1250 s. ISBN 9780195181012.
- MARMUR, A., 1988. *Penetration of a Small Drop into a Capillary*. Journal of Colloid and Interface Science, Vol. 122, no.1. s. 209-219.
- MATTIODA, G. a BLANC, A., 2005. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*. New York: Wiley. ISBN 9783527306732.
- MIKEŠ, P. a LUKÁŠ, D., 2015. *Fyzikální principy tvorby nanovláken*. I. Liberec: Technická univerzita v Liberci. 63 s. ISBN 9788074942495.

- MINCKLER, D. S. a HILL, R. A., 2009. *Use of novel devices for control of intraocular pressure*. Experimental Eye Research. Vol. 88, no. 4. s. 792–798.
- MINCKLER, D. S. a kol., 2008. *Aqueous Shunts in Glaucoma*. Ophthalmic Technology Assessment, American Academy of Ophthalmology. Vol. 115. s. 1089-1098.
- MLEZIVA, J. a kol., 2000. *Polymery*. Praha: Sobotáles. 544 s. 2. Vydání. ISBN 8085920727.
- PRINCEN, H. M., 1969. *Capillary Phenomena in Assemblies of parallel Cylinders: II. Capillary Rise in Systems with More Than Two Cylinders*, Journal of Colloid and Interface Science Vol. 30, no. 3. s. 359-372.
- PURKYNĚ, J. E., 1818. *O zraku a vidění. (O zření v ohledu subjektivním)*.
- QUIGLEY, H. A., 2011. *Glaucoma*. The Lancet, Vol. 377, no. 9774. s. 1367–1377.
- RESINEX., 2016. *PVDF - Polyvinylidenefluorid. Distribution of Plastics & Elastomers. Czech Republic*
- ROZSÍVAL, P., 2006. *Oční lékařství*. Praha: Galén. 373 s. ISBN 8072624040.
- RŮŽIČKOVÁ, E., 2006. *Glaukom: minimum pro praxi*. Praha: Triton. 106 s. 2. vyd. ISBN 807254876x.
- SHAARAWY, T. a kol., 2015. *EX-PRESS glaucoma filtration device: Review of clinical experience and comparison with trabeculectomy*. Survey of Ophthalmology. Vol. 60, no. 4. s. 327–345.
- SOOHOO, J. R. a kol., 2014. *Minimally invasive glaucoma surgery: current implants and future innovations*. Canadian Journal of Ophthalmology. Vol. 49, no. 6. s. 528-533.
- STOKLASA, K., 2005. *Makromolekulární chemie*. Zlín: Univerzita Tomáše Bati. 106 s.
- SYNEK, S. a SKORKOVSKÁ, Š., 2004. *Fyziologie oka a vidění*. Praha: Grada. 104 s. ISBN 8024779528.
- TEO, W. E. a RAMAKRISHNA, S., 2006. Nanotechnology 17. s. 89.
- TSAI, C. a kol., 2011. *Nanoporous artificial proboscis for probing minute amount of liquids*. Nanoscale. Vol. 11, no. 3. s. 4685-4695.
- WANNATONG, L. A., SIRIVAT, A. s SUPAPHOL, P., 2004. *Polym. Int.* Vol. 53. s. 1851.

WASHBURN, E. W., 1921. *The Dynamics of Capillary Flow*. Physical Review. Vol. 17, s. 273-283.

WISCHKE, C. a kol., 2013. *a multifunctional bilayered microstent as glaucoma drainage device*. Journal of Controlled Release. Vol. 172, no. 3. s. 1002-1010.

Seznam příloh

| | |
|--|----------|
| PŘÍLOHA A STATISTICKÉ VYHODNOCENÍ PRŮMĚRŮ VLÁKEN PVA..... | I |
|--|----------|

Příloha A Statistické vyhodnocení průměrů vláken PVA

A1 – Histogramy hustot pravděpodobností pro distribuci vláken PVA

